IL

POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI
DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA

FRANCESCO DURANTE
DIRETTORE
DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

SEZIONE MEDICA

Volume IV — Anno 1897

ROMA
SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI

1897

COLLABORATORI EFFETTIVI

SEZIONE MEDICA

Volume IV.

Prof. **GUIDO BACCELLI**, Direttore dell'Istituto di Clinica medica della R. Università di Roma. *Pagine* 1, 101.

BADUEL dott. CESARE, assistente nella Clinica medica generale del R. Istituto superiore di studi pratici e di perfezionamento in Firenze. *Pag.* 13, 209.

BARUCHELLO dott. LEOPOLDO, aiuto onorario nella Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma. *Pag.* 91, 624.

BATTISTINI dott. FERDINANDO, assistente nella Clinica medica generale della R. Università di Torino. *Pagine* 23, 72, 239, 290.

BIGNAMI dott. AMICO, aiuto nell'Istituto di anatomia patologica e libero docente nella R. Università di Roma, medico primario negli Ospedali di Roma. *Pag.* 164.

BORDONI dott. LUIGI, 1° assistente nella Clinica medica e libero docente di patologia speciale medica nella R. Università di Siena. *Pag.* 125.

BUCCELLI dott. NICOLÒ, aiuto nella Clinica psichiatrica della R. Università di Genova, dirigente la Sezione malattie nervose nell'Ospedale di Pammatone. *Pagine* 249.

Campana prof. **Roberto**, Direttore della Clinica dermosifilopatica nella R. Università di Roma. *Pag.* 379.

CARRUCCIO dott. MARIANO, aiuto nella Clinica dermosifilopatica e libero docente di dermosifilopatia nella R. Università di Roma. *Pag.* 382.

CATTANEO dott. CESARE, assistente nella Clinica pediatrica della R. Università di Padova. *Pag.* 88, 135.

CECCARANI dott. LUIGI, medico-chirurgo in Petrignano d'Assisi. *Pag.* 501.

Cervesato prof **Dante**, Direttore della Clinica pediatrica nella R Università di Padova *Pag.* 536, 565.

DE SANCTIS dott. SANTE, aiuto nella Clinica psichiatrica e libero docente di psichiatria nella R. Università di Roma. *Pag.* 68, 113.

FERMI dott. CLAUDIO, aiuto nell'Istituto d'igiene sperimentale e libero docente d'igiene nella R. Università di Roma. *Pag.* 190.

GANGITANO dott. FERDINANDO, aiuto nell'Istituto anatomo-patologico della R. Università di Padova. *Pag.* 153.

GHILARDUCCI dott. FRANCESCO, libero docente di neuropatologia nella R. Università di Roma. *Pag.* 237, 372, 582.

GIANNELLI dott. AUGUSTO, medico nel Manicomio di Roma. *Pag.* 301.

GOSIO dott. BARTOLOMEO, medico preparatore nei Laboratorii dell'ufficio tecnico sanitario dello Stato. *Pag.* 286.

INGHILLERI dott. FRANCESCO, aiuto nella Clinica medica della R. Università di Roma. *Pag.* 642.

MASSALONGO dott. ROBERTO, docente nella R. Università di Padova, Direttore e medico primario dell'Ospedale Maggiore di Verona. *Pag.* 31, 53, 512.

Mingazzini dott. **Giovanni**, professore di neuropatologia nella R. Università di Roma. *Pag.* 46.

MONTESSORI dott. MARIA (Clinica psichiatrica della R. Università di Roma). *Pag.* 68, 113.

Murri prof. **Augusto**, Direttore della Clinica medica nella R. Università di Bologna. *Pag.* 508, 553, 557.

PAMPERSI dott. GIULIO (Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma). *Pag.* 190.

ROSSI DORIA dott. TULLIO, aiuto nella Clinica ostetrico-ginecologica della R. Università di Roma (V. a tergo: *Bibliographia medica italica*).

Sanarelli prof. **Giuseppe**, Direttore dell'Istituto d'igiene sperimentale nell'Università di Montevideo. *Pag.* 397, 527.

SCHUPFER dott. FERRUCCIO, assistente nella Clinica medica della R. Università di Roma. *Pag*, 201.

SERENI dott. SAMUELE (Istituto di clinica medica della R. Università di Roma). *Pag.* 574.

SILVESTRINI dott. RAFFAELLO, assistente nella Clinica medica generale del R. Istituto superiore di stud pratici e di perfezionamento in Firenze. *Pag.* 13

STOPPATO dott. NATALE, assistente nella Clinica pediatrica della R. Università di Padova. *Pag.* 172.

Tedeschi prof. **Alessandro**, Direttore dell'Istituto d anatomia patologica nella R. Università di Cagliari *Pag.* 228.

Traversa prof. **Gaetano**, Direttore dell'Istituto farmacologico della R. Università di Sassari. *Pag.* 601

Vizioli dott. **Francesco**, professore di neuropatologia nella R. Università di Napoli. *Pag.* 42.

ZERI dott. AGENORE, aiuto nella Clinica medica della R. Università di Roma, medico primario negli Ospedali di Roma. *Pag.* 101.

INDICE ALFABETICO DEI LAVORI PUBBLICATI

SEZIONE MEDICA

Volume IV.

Anno IV. Roma, 15 gennaio 1896 Vol. IV-M (Fasc. 1).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

R. Istituto di clinica medica in Roma

Della emoglobinuria da malaria - Della emoglobinuria alla malaria coincidente - o conseguente - per l'azione emotossica della chinina.

Lezione clinica del prof. **GUIDO BACCELLI** (1).

Sommario. — Il processo nosogenico della malaria illustrato dalla Clinica di Roma. — Il disfacimento dell'emoglobina non è imputabile all'emoparassita nella sua *vita eremitica* entro il globulo, ma ai suoi prodotti tossici. — La emoglobinuria con o senza emoglobinemia. — La emoglobinuria tossica da chinina (Tomaselli) nei casi d'infezione malarica e quella post-malarica. — Le rigorose osservazioni di Murri sull'emoglobinuria da chinina. — Categorie dei fatti clinici relativi all'emoglobinuria. — Nell'emoglobinuria post-malarica il *post hoc* non vale il *propter hoc.* — Esperimenti della nostra Clinica. — Il valore del microscopio nella casuistica clinica relativa all'argomento. — Feticisti di laboratorio e miscredenti di Clinica. — La emoglobinuria è sempre un sintoma di un processo chimico emodiscrasico. — La cura di essa. — Studi sulla chinina ripresa dalle urine dei malarici.

Signori,

La emoglobinuria in genere è fatto patologico degnamente studiato in Italia ed all'estero. Noi limitiamo il nostro argomento alla emoglobinuria da malaria ed a quella alla malaria coincidente o successiva per l'azione emotossica della chinina.

Anche prima di 25 anni or sono, quando le ricerche scientifiche del microrganismo patogeno della malaria erano tuttora negl'incunabuli e si parlava soltanto a mezza voce di Salisbury, di Selmi, di Balestra e di qualche altro, lo studio clinico, accurato, rigoroso, ripetuto, ne aveva persuasi a pronunziare

(1) Questa lezione fu fatta il 7 dicembre scorso nell'anfiteatro della Clinica medica.

questo giudizio: " La malaria è una potenza nociva più sentita che intesa: essa però ci è nota dai suoi effetti: colpisce nel tessuto sanguigno il globulo rosso; nel sistema nervoso prevalentemente la sezione ganglionica. „ Su queste due basi incrollabili la Clinica nostra dimostrò che la malaria adduce un processo pirogeno e non flogogeno; che i danni irrogati nell'umano organismo da questo momento nosogenico sono la emodiscrasia e la neuroparalisi; che la emodiscrasia è doppia: morfologica e chimica.

Limitiamoci alla dimostrazione del modo onde la Clinica indusse con assoluta certezza la lesione del globulo rosso. Che i colpiti dalla malaria od anche coloro che non ancora vistosamente colpiti vivono in un ambiente malarico, acquistino gradatamente ad una facies caratteristica che va dal semplice pallore al coloramento lurido-terreo della figura, è fatto non solo notissimo ai medici, ma pure al volgo e raccolto qui in Roma e nel suburbio sin dai primi tempi dell'impero romano anche dai poeti:

" Quando populus et muliercula pallet... „
" .... quum ficus prima calorque
" Adducit febres et testamenta resignat. „
HORATIUS.

Questo fenomeno non poteva imputarsi ad altro che ad uno stato progressivamente anemico, e quindi ad un'alterazione del tessuto sanguigno.

*
* *

Lo studio delle febbri e dei sintomi culminanti negli accessi febbrili gravi e gravissimi additò talora agli osservatori fatti emorragici accompagnanti un parossismo e dileguantisi con esso. Vedemmo noi stessi allorquando compivamo il nostro tirocinio nella Clinica di Roma sotto la guida di BENEDETTO VIALE, la perniciosa epistassica. Poi, nel nostro lungo esercizio ed insegnamento clinico osservammo la emottoica, la ematurica, la subcruenta, la petecchizzante, la emocelinotica, la metrorragica e più forme insieme: ne discutemmo il valore ed anche additammo e dimostrammo la esistenza di una perniciosità indi dividuale.

L'anatomia patologica ne confortava a sua volta. Per essa si trovavano natanti nel sangue libere zolle di pigmento e le si vedevano incuneate negli organi più nobili, come embolie capillari, singolarmente nel cervello per la nota disposizione arteriolare; e tanto che FRERICHS in questa strana pigmentazione ed in questa singolare embolia collocava il fatto principe della perniciosità. Nè ciò soltanto forniva la sezione dei cadaveri, ma designava pure come fatti patologici dipendenti dalla malaria stasi, trombosi, edemi e degenerazioni istologiche dei tessuti, non mai veri essudati flogistici.

*
* *

I penultimi studi, che possiamo chiamare scientifici o meglio filosofici, sulla malaria, perchè investigatori dell'elemento causale, si riducono a due:

a) Il bacillo di Klebs e di Tommasi Crudeli;

b) L'ematozoo di Laveran.

Del primo è conosciuta la storia. La Clinica di Roma fece giustizia sommaria di questo prodotto di laboraborio. Il secondo ebbe prima il diniego dai fautori del bacillo di Klebs, poi il fanatismo dei catecumeni. Ma la Clinica di Roma rimase fredda osservatrice dei fatti.

E i fatti son questi:

L'ematozoo di Laveran penetra nel globulo sanguigno, vi si annida, vi si nutrisce a carico dell'emoglobina, che trasforma in melanina, e finalmente subisce una fase di sporulazione o di scissione o moltiplicazione, come voglia dirsi, rompe gli ultimi retinacoli del globulo ed effonde nel plasma sanguigno i suoi prodotti tossici. Arrestiamoci un istante qui. Se l'ematozoo di Laveran vive e cresce a carico dell'emoglobina che, trasformata in granuli di ematina, deposita dentro il globulo, dove si veggono, coll'andare del tempo, in foggie svariate e costanti, l'ematozoo non può essere, certo, per una legge naturale, quello che, disintegrando l'emoglobina, disciolga nel siero le materie coloranti. Questa persuasione s'impone talmente ai consideranti, che li obbliga a cercare un'altra spiegazione. Essa è fornita *ipso facto* dalla dottrina dei prodotti tossici; dottrina che noi sostenemmo primi e sempre, insino da quando apparve provata per l'opera di Koch la divinazione, già profondamente radicata negl'intelletti migliori, intorno all'esistenza dei microrganismi patogeni. Dunque nei casi di emoglobinuria da malaria si ha clinicamente il convincimento che non l'ematozoo, ma un suo prodotto tossico abbia provocato il disfacimento del globulo e il consecutivo colorarsi dei sieri con gli elementi cromogeni delle emazie. E sebbene nè la istologia, nè la fisiologia ammettano sin qui l'esistenza di una vera membranella anista che contenga il globulo rosso e gl'imprima la sua forma discoide, caratteristica così nella marginatura come nella depressione del centro biconcavo, pure la Clinica colle sue induzioni dovrebbe ammetterla anche pel funzionamento dialitico.

Può chiedersi: perchè nell'emoglobinuria il fatto patologico visibile si limita talvolta al rene, esistendo casi nei quali l'emoglobinuria non va congiunta all'emoglobinemia?

La semplice emoglobinuria può riferirsi parzialmente a quei globuli che male atteggiati dall'azione incoativa delle sostanze tossiche e minacciati di dissolvimento, per le due grandi arterie emulgenti traversano il rene, dove vengono sottoposti alla massima pressione e alla massima rapidità di corso nei glomeruli malpighiani.

A me questa spiegazione arride, ma più come un'ipotesi ragionevole che come una tesi.

*
* *

Ora nei fatti della infezione da malaria, il Clinico di Catania ci mette in sull'avviso che in certe contingenze quel fenomeno emoglobinurico (notate bene), che può in date circostanze verificarsi sotto l'infezione malarica più o meno grave, dipenda da un'azione tossica della chinina; e che quindi dobbiamo astenerci dall'ulteriore somministrazione del farmaco, altrimenti perderemmo il nostro ammalato.

Il quadro nosografico descritto vivacemente dal Clinico di Catania non ha, a vero dire, un sintoma solo che non possa rinvenirsi in un accesso per-

nicioso. La orripilazione, seguìta da fremito convulsivo, ed anche la più acuta sensazione del freddo conquassante, appartiene a diverse infezioni: la malarica, la piemica, e ad ognuna di quelle che potrebbero addurre una endocardite ulcerosa.

Il vomito sta tra i sintomi della malaria che accennano a gravità, massimamente poi se congiungasi a fenomeni cerebrali: imperocchè questo gruppo sintomatico, per osservazione antica, è sospettabile di più severa infezione.

L'ematuria e l'emoglobinuria congiunte rapidamente all'ittero che succede al fenomeno emoglobinurico, non certo immediatamente, ma a qualche ora di distanza, e con questi la febbre i cui vertici sulle linee termografiche possono superare il 40° (Celsius) sono appunto i fenomeni più spiccati della perniciosa ittero-ematurica. La *iactitatio corporis* o il trambasciare continuo, il dolore lombare, fenomeno di quasi tutte le infezioni incominciando dal vaiolo, non hanno certo valore di sintomi univoci; cotalchè dall'intero quadro morboso del Tomaselli non sarebbe concesso stralciare un sintoma solo che non possa appartenere a diverse infezioni.

Non c'è che un fatto che potrebbe assicurarci, ed è quello segnalato dal Murri, cioè: che la emoglobinuria e la febbre si facciano insorgere artifizialmente dai sali di chinina propinati, in mezzo alla sanità, senza nessuna indicazione terapeutica.

Comprendo bene che dalla ripetuta esperienza sia concesso al prof. Tomaselli un giudizio differenziale, soprattutto perchè egli ingenuamente confessa di non essersi avvenuto mai (a Catania) in una vera perniciosa ittero-ematurica: poprio l' opposto di quello che avviene a noi, cioè: che avendo incontrato vere perniciose ittero-ematuriche, curate e guarite coi sali di chinina, non abbiamo veduto ancora un sol caso di quelli narrati dal Clinico catanese e confermati oggi dal Murri.

Certo ove da noi si vedesse una mite febbre malarica che non accennasse a perniciosità, nè per ragione di tipo (andamento sub-continuo), nè per ragione di sintoma (perniciose comitate), e che non appena si fosse somministrata qualche presa di sali chininici, la febbre insorgesse più gagliarda e apparissero i sintomi quasi gemelli dell'emoglobinuria e dell'ittero; quando la stagione non fosse quella che fornisce il maggior numero di perniciose e l'esame del sangue non presentasse forme sospette di rapida purniciosità, saremmo indotti a credere trattarsi di uno di quei casi descritti dal prof. Tomaselli. Ma, come si vede, questo è un giudizio a posteriori, cioè a dire non avrebbe nessuna sembianza di perniciosità e avrebbe tutta la sembianza di un propinato veleno, perchè vi sarebbero:

1. La piccola dose;
2. Il brevissimo tempo dalla presa del farmaco;
3. Finalmente un insigne danno non proporzionato alla quantità della causa palese.

Ma se tutto ciò costituisce un fatto tossico, è forza ammettere che sia un tossico ristretto a taluni individui soltanto; lo che ci allontanerebbe anche dal concetto che noi abbiamo di qualsiasi veleno, vogliamo dire l'universalità del danno, che qui manca.

Del resto anche il prof. Tomaselli ci avverte che la massima parte dei casi osservati da lui furono di febbri semplici e miti o di nevralgie faciali, lo che rese non difficile a lui giudicare prontamente.

*
* *

Nelle ambagi della diagnosi, Murri si volge confidente al criterio anamnestico, ed io volentieri lo seguo, però con questa semplice osservazione: che il filo congiungente il fenomeno emoglobinurico alla malaria pregressa si è venuto nelle sue mani via via attenuando, in modo tale che l'importanza dell'infezione malarica che si potè ammettere nelle febbri curate nell'ospedale di Ravenna diminuiva già quando la malata entrò nella sua Clinica; e poi sempre più se ne allontanava quando di mese in mese ripetevasi l'esperimento, perchè, all'infuori di quello, si vedeva la ragazza acquistare sempre più alla pienezza della salute. La milza era interamente ridotta, il tessuto sanguigno pienamente fisiologico: e pure l'ultima sua esperienza, che si compieva a tanti mesi di distanza dalla sofferta infezione, era uguale a quella che egli vide la prima volta. Ed oltre a ciò gioverà ricordare che l'emoglobinuria, da lui la prima volta osservata, fu emoglobinuria spontanea, ossia non provocata dal sal di chinina, che non amministrò.

Intendiamoci bene. È lontano da me le mille miglia il pensiero di tòrre o soltanto diminuire la fede ai fatti attestati dai dotti colleghi. Ma c'è d'uopo spiegarci: e la spiegazione non può essere che questa. Nella universalità dei casi l'azione della chinina è trionfale sulla emoglobinuria da malaria, e questa è tra noi la regola generale indistruttibile; potrebbe non ostante aversi qualche rara, rarissima eccezione, che noi non vedemmo ancora, ma della quale non impugneremo la possibilità sulla fede prima del Tomaselli, oggi anche del Murri; però ne daremmo una spiegazione diversa.

I nostri giovani, che non hanno accumulato ancora un tesoro d'esperienza, come dovranno *sotto il nostro cielo* regolarsi nella grave bisogna? Per pochissime eccezioni, non mai sin qui vedute fra noi, si metteranno al rischio nei casi di provata gravità di perdere i loro infermi, solo dirò non indugiando, ma balenando sull'applicazione del rimedio sovrano? A questo quesito io rispondo recisamente di no.

E qui giova innanzi tutto ricordare un fatto. Dalla lettura del lavoro del Tomaselli (1) si argomenta ch'egli non vide, o quasi, una perniciosa emoglobinurica; e che la perniciosa ittero-ematurica è relegata da lui tra le vere rarità. Noi, invece, ripeteremo anche una volta che abbiamo veduto la perniciosa emoglobinurica e non pochi casi di perniciosa ittero-ematurica: perniciose trionfate tutte dai sali di chinina, ma non vedemmo sin qui un caso di emoglobinuria da chinina. Come ci si accomoda? Per me, facilmente. I casi del Tomaselli erano di malaria mitissima e l'emoglobinuria non dipendeva da quella, ma esclusivamente dalla chinina data, e in quanto alla frequenza di cotesti casi che noi non vedemmo sin qui, io ripeterò con Baglivi: *Romae scribo*. Tomaselli dirà: *Scribo Cataniae*. Ed è ciò tanto più ammissibile quanto

(1) *Scuole di clinica medica italiane,* vol. II. Milano, Vallardi, 1894.

meglio è provato che il fenomeno emoglobinurico s'incontra più facilmente nei climi più caldi.

Che ci sieno soggetti intolleranti dei sali di chinina è fatto oggimai divulgatissimo.

E tralasciando le osservazioni più ovvie, ho tra' miei ricordi il caso di una principessa russa, cui un grammo solo di chinina copriva *ipso facto* l'organo cutaneo di una eruzione scarlattiniforme diffusa, con grande elevazione della temperatura cutanea.

Il dott. ALFONSO TORTI, medico primario degli ospedali, narravami di aver avuto in cura una signora alla quale l'amministrazione di un sale di chinina produceva un'emorragia dall'utero. Nessuna meraviglia dunque che vi sieno soggetti non ancora osservati da noi che presentino dall'ingestione anche modica di un sal di chinina il fenomeno emoglobinurico.

*
* *

L'analisi clinica rigorosa dei fatti del TOMASELLI, del MURRI e di quelli osservati da noi, ci persuade SINORA a costituire queste categorie:

A) *Categoria 1ª*. Malarica perniciosa, dove tanto la febbre quanto l'emoglobinuria, fenomeno interamente dipendente dalla causa infettiva malarica, sono trionfate dai sali di chinina;

B) *Categoria 2ª*. Parossismi di febbre malarica mite, accompagnati da emoglobinuria, sorta soltanto dopo l'amministrazione dei sali di chinina. In questi casi l'emoglobinuria sarebbe un fatto morboso accanto al parossismo malarico, motivato dalla chinina, ma indipendente dall'infezione. Innanzi a cotesti avvenimenti, che si sono avverati, FRANCESCO TORTI, e noi con esso, diremmo trattarsi di *proporzionate emoglobinuriche*. Infatti, ci sarebbe la febbre da malaria e l'emoglobinuria da chinina;

C) *Categoria 3ª*. Vi sono casi nei quali l'emoglobinuria può osservarsi in coloro che soffersero da tempo infezione malarica, senza che l'emoglobinuria possa attribuirsi al sal di chinina, perchè non fu dato. Questi casi si dicono post-malarici solo perchè la malaria li precedette, ma il *post hoc* non vale il *propter hoc*. Saremmo disposti ad ammettere che una diuturna infezione malarica avesse potuto atteggiare il sangue ad una eventuale emoglobinuria, ma cotesta concessione non ci autorizza a ritenere il necessario legame etiogenico;

D) *Categoria 4ª*. Vi sono casi nei quali modiche dosi di preparato di chinina, somministrate senza necessità, in coloro però che soffersero la malaria, producono l'emoglobinuria. Questi fatti ci obbligano ad ammettere una specialissima condizione individuale (idiosincrasia). Imperciocchè gli esperimenti nostri, in virtù dei quali provammo che in alcuni emoglobinurici da malaria, vinto il parossismo malarico ed il sintoma emoglobinurico per la virtù dei sali di chinina, riamministrate dopo l'accesso anche forti dosi di chinina, non riprovocarono l'avvenimento morboso, inducono a ritenere che dev'essere una idiosincrasia singolarissima quella che riproduce l'emoglobinuria, anche per piccole dosi di preparati chinacei, negli apirettici.

Ora spieghi chi può e chi vuole questa idiosincrasia, ma non vengano a dirci che fu suscitata dall'infezione malarica. Ed invero, se vi sono individui nei quali

la propinazione di un sale di chinina produce l'emoglobinuria, indipendentemente da qualunque stato patologico militante, l'emoglobinuria apparisce nei costoro parossismi malarici, appunto perchè contro questi parossismi si dà la chinina.

Chi volesse attribuire all'influenza della malaria la genesi del fenomeno che viene provocato dalla chinina, farebbe una supposizione che agli occhi nostri parrebbe inaccettabile, o almeno molto arrischiata, come vedremo in proseguo. Sin qui è il prospetto clinico degli avvenimenti. Io non chiamerei, dunque, a rigore di linguaggio clinico, i fatti della 3ª e 4ª categoria emoglobinurie post-malariche, perchè questa dizione, se è esatta per il *post hoc,* senza tener conto del prossimo e del remoto, non lo sarebbe per il *propter hoc.*

Si deve ammettere, come abbiamo già detto, che i prodotti tossici dell'ematozoo talvolta imprimano nel sangue la disposizione all'emoglobinuria, e la producano, non solo parossisticamente, ma continuatamente, nei casi gravi; e questo per me fu definito come *stato immanente di perniciosità,* anche al di là del parossismo.

Fuori di tutto ciò l'emoglobinuria rientra nella tesi generale, ed allora può apparire per cause diverse: freddo, sifilide, infezioni speciali, veleni, ecc., cui aggiungeremo l'azione della chinina.

Come ognuno ha facilmente compreso, la difficoltà che sorge nell'animo nostro sta tutta nell'ammettere, nei casi di emoglobinuria da chinina, descritti dal Tomaselli e dal Murri, una connessione etiogenica con la malaria in atto, o da molto o da poco tempo pregressa.

*
* *

E l'animo nostro, serenamente considerando i fatti narrati dal Clinico di Catania e dal Clinico di Bologna, si arresta dinnanzi alle considerazioni seguenti:

Primieramente, il prof. Tomaselli ci avverte che il fenomeno si verificò in casi di nevralgie faciali, la cui origine malarica non fu provata dall'esame microscopico del sangue, e però potevano essere motivate da altre cause.

Nè varrà obbiettarci che noi, nell'esame negativo del sangue *in casi di perniciosità,* affermammo recisamente: il responso negativo del microscopio non poter valere come argomento sicuro di diagnosi differenziale: nessuno, dinnanzi a casi così semplici e miti, incominciando dal prof. Tomaselli, che li narra, insino al più meticoloso credente, avrebbe mai potuto parlare di fatti perniciosi.

A questo si aggiunge il caso del Murri, nel quale, sebbene i primi avvenimenti si fossero verificati a Ravenna nell'occasione di accessi d'intermittente malarica, pure, quando l'inferma fu accolta nella Clinica di Bologna, il fenomeno la prima volta si riprodusse spontaneo, senza che fosse amministrato, anche in menoma dose, un sale di chinina.

Corretto nella logica insino allo scrupolo, non mi permetterò conclusione che ecceda. E solo ci potrà rimanere il desiderio di svelare quando che sia l'arcana ragione di fatti specialissimi che, sull'autorità di Tomaselli e di Murri, riteniamo veri.

Dopo tutte queste considerazioni gioverà esaminare gli esperimenti nostri. Noi abbiamo avuto emoglobinurie da malaria, curate e vinte coi sali di chinina.

Orbene: se la malaria patita fosse elemento disponente all'emoglobinuria prodotta dai sali di chinina, qual migliore occasione di questa ci avrebbe potuto fornire lo studio clinico per la soluzione dell'importante problema?

Ai nostri emoglobinurici malarici, a breve distanza dall'infezione patita, abbiamo voluto somministrar novamente sale di chinina per vedere se questo sale in individui così disposti riproducesse il fatto dell'emoglobinuria. E notisi che noi non ci contentammo di cinque o dieci centigrammi del farmaco, ma lo propinammo in tempo brevissimo ed anche in un sol giorno alla dose di 2 gm., senza vedere neppur l'ombra dell'emoglobinuria.

Ed ecco le storie:

I. Ciancolini Giovanni, d'anni 21, da Roma, entrò in Clinica il 27 novembre 1895. Aveva contratto le febbri malariche nell'agosto passato, per cui ricorse più volte all'ospedale. Nell'ottobre ebbe febbri a tipo terzanario. Nel novembre 2-3 accessi leggeri, poi disturbi gastro-intestinali. Il 24 novembre, mentre lavorava, fu preso da cefalea, diarrea e dolori alla regione lombare, ai quali seguì febbre che cessò nella notte. Il 25 fu preso da brivido seguito da emoglobinuria accompagnata da cefalea e vomito, che durò fino al suo ingresso in Clinica, il 27 novembre.

All'ingresso in Clinica era itterico, abbattuto, con leggera febbre (37°.5-37°.6), cefalea, vomito ed urine leggermente emoglobinuriche. L'esame del sangue per rispetto alla malaria dette poche forme parassitarie.

Il 28 novembre fu praticata l'iniezione di 2 gm. di chinino, la quale non influì per nulla sul contenuto emoglobinico dell'urina: inoltre si fecero iniezioni eccitanti. Nei giorni seguenti l'infermo continuò ad avere leggiere elevazioni di temperatura associate a brividi di freddo e a sudori abbastanza profusi.

Il 1° dicembre l'emoglobinuria era cessata ed allora si iniettò un altro grammo di chinino, al quale non seguì emoglobinuria, però la febbre durò ancora 24 ore senza che nel sangue si potessero riscontrare i parassiti della malaria.

Il 15 dicembre ebbe un accesso di febbre, nel quale l'esame del sangue per rispetto alla malaria fu positivo, accesso che non fu accompagnato da emoglobinuria, ma solo da lievissima albuminuria. Gli accessi febbrili si rinnovarono il 16, 17, 18 e 19 dicembre, sempre con reperto del sangue positivo e sempre senza emoglobinuria. Il 19 dicembre, siccome lo stato dell'infermo si andava aggravando, mentre la febbre era verso i 40°, furono praticate delle iniezioni di chinino. Queste troncarono la febbre e non produssero emoglobinuria. Il 16 gennaio, mentre si era rimesso quasi completamente, gli furono somministrati a scopo di esperienza 2 gm. di chinino senza che si potesse avvertire emoglobinuria, e così pure nei tre giorni seguenti fu amministrato chinino senza danno.

II. Sermani Pietro, d'anni 35, contadino. Fu malarico nel 1888, poi nel 1895 a Fiumicino contrasse di nuovo febbri malariche a tipo irregolare, che si protrassero fino al novembre 1896. Il 14 ebbe un forte accesso febbrile, che si ripetè il giorno 15. Nella notte dal 15 al 16 prese gm. 1 $^1/_2$ di chinino per bocca. Il 16, dopo che precedettero malessere, cefalea, dolore alle gambe e senso di sete intensa, ebbe un attacco di emoglobinuria non accompagnato da febbre. Gli fu somministrato gm. 1 $^1/_2$ di chinino per bocca, e la emoglobinuria alle 6 ant. del 18 novembre era cessata. L'esame del sangue, per rispetto alla malaria, fu negativo; dal giorno 17 in poi fu sempre apirettico.

Durante la sua degenza in Clinica gli fu somministrata la mistura del Baccelli: il giorno 30 novembre ebbe per esperimento 1 gm. di chinino per bocca e il 2 dicembre 2 gm., senza che ricomparisse l'emoglobinuria.

Nè solo propinammo sali di chinina negli emoglobinurici da malaria, ma pure in soggetti colpiti da anemia grave, provata colla pienezza delle ricerche cliniche, e nemmeno in questi vedemmo apparire traccia di emoglobinuria.

Se è forza ammettere una *idiosincrasia* speciale sin qui misteriosa, con questo vocabolo, è forza confessarlo, ci spieghiamo un fatto incompreso con una parola incomprensibile.

Finalmente abbiamo da un lato *malarici emoglobinurici anche gravissimi*, cui il sal di chinina guarì la febbre ed il sintoma. Questi ammalati, fatti da noi oggetto di sperimento per l'azione emotossica della chinina, ci fornirono una prova assolutamente negativa.

Abbiamo dall'altra parte febbri mitissime sorte senza emoglobinuria, nelle quali però l'amministrazione della chinina produsse il fenomeno. Questi infermi, pure a notevole distanza di tempo dai parossismi malarici espiati, quando riebbero, *anche in piccole dosi e senza necessità alcuna*, nuova amministrazione di preparato chinaceo, ripresentarono l'emoglobinuria.

Se nei primi casi dobbiamo dire che la chinina amministrata anche in grandi dosi non ripristinò l'emoglobinuria, perchè mancava l'*idiosincrasia;* nei secondi dovremmo credere che l'emoglobinuria fu prodotta per l'*idiosincrasia* dalla chinina, amministrata in occasione della febbre.

A me pare intanto infinitamente più logico cotesto semplice giudizio, senza includere l'elemento malarico per lo svolgimento della *idiosincrasia*.

Come si risolverà finalmente il problema?

In un modo semplicissimo. Non perdere di vista cotesti individui e, quando della malaria patita fosse cancellata anche la memoria, assoggettarli novamente alla chinina. Ma dallo studio accurato dei fatti possiamo sin d'ora presumere che in cotesti soggetti la chinina riprodurrà l'emoglobinuria. Ed allora che resterà? Questo solo: che ci sono esseri così intolleranti all'azione dei sali di chinina, da averne per conseguenza il fatto emoglobinurico: ma il vincolo tra la malaria e l'emoglobinuria da chinina sarà spezzato. Resterà dunque cancellato il *post hoc* ed ammesso il *propter hoc*, ossia l'amministrazione del sal di chinina.

*
* *

Ed ora volgiamoci anche una volta a considerare il valore esclusivo del microscopio nelle fattispecie più intenebrate della malaria, come si presentano alla casuistica clinica. I feticisti del laboratorio imponendo il microscopio, come tribunale d'appello, fanno opera egoistica; e per la Clinica, a volte, non soltanto inutile ma dannosa. Essi dunque avrebbero un modo assai spiccio per decidere la questione se debba o pur no amministrarsi il sal di chinina nell'emoglobinuria, quando sia sospettata l'azione emotossica del preparato. I sullodati vogliono esaminare il sangue più e più volte nelle 24 ore, sostenendo che nella infezione malarica, qualunque essa sia, vi si debbano trovare sempre nel sangue circolante gli emo-parassiti di Laveran; e chi non li trovasse, peggio per lui, perchè ci debbono assolutamente essere.

Se dunque in cotesto prolungato esame si trovi pur uno dei cristallini su cento, ed in quel cristallino si trovi pur uno dei globuli su mille e mille invaso dall'ematozoo, allora gittatevi a capo fitto e senza curare le strida

del TOMASELLI, date chinina. Se invece non li trovaste, niente chinina; e bazza a chi tocca. Ognuno di per sè chiaramente discerne che questa ricerca sarebbe per lo meno superflua e vana nei casi del TOMASELLI, affermante che il fenomeno pauroso accade appunto nella infezione malarica. Che se infezione malarica non fosse, allora siamo addirittura fuori strada.

Infatti, se non mette in dubbio il TOMASELLI che trattisi di emoglobinurie in casi di malaria, chi solleva il dubbio alle affermazioni del Clinico di Catania? Sono essi i feticisti del laboratorio: come pure son essi che, costretti dall'ineluttabile dimostrazione dei prodotti tossici nella perniciosità in atto, ritengono nella chinina la sola virtù sterminatrice del parassita albergante nei globuli, negando così per un secondo errore l'azione della chinina sui prodotti tossici. Cotesto è il caso dell'impenitenza finale... Imperocchè se fosse vero che la chinina non esercitasse alcuna virtù contro le sostanze tossiche, bisognerebbe ritornare a spiegar la perniciosità con le teorie meccaniche già condannate e ad ammettere che la vita degli uomini fosse minacciata dalla sola presenza del parassita nella sua vita eremitica dentro il globulo. Così ritorneremmo alle assurdità del penultimo tempo che si vorrebbero imporre senza beneficio d'inventario. Se poi si concedesse l'azione della chinina esercitarsi favorevolmente pure sulle cosiddette spore o prodotti di scissione dell'ematozoo, versati nel plasma, allora darebbero le mani vinte senza avvedersene: perchè in difetto delle formule chimiche rivelatrici della tossicità, sono appunto questi prodotti della scissione o segmentazione o sporulazione, che dir si voglia, le sostanze tossiche contro le quali agirebbero la chinina e i suoi sali.

*
* *

Ma com'è che in casi gravissimi, quando appunto sarebbe mestieri di un'azione vigorosa e pronta, scompaiono del tutto, o quasi, dal sangue circolante i parassiti, pur concedendo che rimangano annidati nei recessi più profondi dell'umano organismo? E che scompaiono in cotesti casi non solo si convinse il GOLGI quando volle accertarsi dell'asserto mio studiando nella mia Clinica, ma pare anche persuadersene il MURRI, dalla sua interessante lezione clinica non ha guari pubblicata. Se non che, prima di annunciare la spiegazione, così come a me pare molto probabile, io voglio ricordare un caso che testè ho studiato con i miei assistenti, al cospetto di tutta la scolaresca e di molti medici pratici che ogni dì frequentano la mia scuola.

Di questi ultimi giorni la febbre tifoidea in Roma ha presentato sulla media di ogni tempo un aumento davvero notevole di casi. È certo che il bacillo di Eberth ha trovato nelle condizioni della città favore singolare per la sua moltiplicazione, e questo io credo possa esplicarsi congiungendo, come è mio costume, il tesoro dell'esperienza antica alla luce della scienza nova.

Era già dimostrato dai vecchi luminari della medicina in Roma che nelle alluvioni del Tevere o almeno nell'accrescimento notevole del convoglio ordinario delle acque, quando si allagano gli antri del sottosuolo urbano, i reliquati di coteste alluvioni costituiscano il *coenum* di LANCISI, dal quale egli ripeteva le endemie delle così dette febbri maligne. Ebbene, coincidenti a questo fatto che consente pure con le dottrine di PETTENKOFER intorno il pelo delle acque

del sottosuolo, abbiamo veduto accrescersi, come dicemmo, il numero delle tifoidee. Roma posava sopra una palude sottocutanea. Tra i casi di tifoidee che i miei aiuti collocarono nella Clinica, uno ve ne fu in sin dal principio aggravatissimo e pareva proprio dovesse morire. Studiato accuratamente questo infermo con un'analisi rapida dei sintomi che presentava, mi convinsi subito che questo non era un caso di febbre tifoidea genuina, ma bensì di una *subcontinua tifoide*. Ordinai l'esame del sangue, che fu negativo. Ad onta di ciò prescrissi i sali di chinina in dose generosa. All'indomani questo infermo dalla faccia lurido-terrea e dalla morte vicina non si riconosceva più e si avviava ad una rapida guarigione. Se io avessi perduto un giorno per ripetere l'esame microscopico del sangue, chi può assicurarmi che non avrei sacrificato l'infermo? E che fosse realmente una subcontinua tifoide lo provò anche l'esame del sangue, che fatto nei giorni consecutivi, quando l'infermo aveva di molto migliorato, si rinvennero allora gli emoparassiti, che mancarono assolutamente nel primo tempo.

Ecco i fatti come s'incontrano nella Clinica, e non c'è esorbitanza di pretese che tenga, nè io posso, senza parlare di me, mettere in dubbio l'acume visivo e la educazione matura all'esame clinico del sangue, che i miei valorosi assistenti hanno perfetta: dire per conseguenza che i feticisti del laboratorio avrebbero avuto la capacità di vedere ciò che i miei aiuti non videro, mi riesce assai più difficile dello ammettere che i feticisti sullodati avrebbero veduto anche ciò che non v'era.

Il laboratorio e la Clinica incedono su due linee parallele e si stringono in una necessaria alleanza. Si parte dalla Clinica per entrare nel laboratorio, ma dal laboratorio si torna sempre alla Clinica; e se vi ha prevalenza è sempre di questa su quello.

È noto difatti a tutti gli studiosi che 25 anni prima che il laboratorio scoprisse l'ematozoo, la Clinica nostra aveva già segnalato la iattura del globulo rosso; ed oggi che la Clinica nostra ha fornito la dimostrazione ineluttabile delle sostanze tossiche, chi sa quanto saranno ancora di là da venire le formule chimiche di queste sostanze; formule che dovrebbe fornirci il laboratorio.

*
* *

Tornando ora alla spiegazione del quesito che ci eravamo proposti, cioè per quale ragione accada che nelle più gravi infezioni da malaria nelle corsie del sangue liberamente circolante o non si mostrino affatto, od in modo assolutamente minimo sotto il campo del microscopio le forme incriminate, saremmo disposti a credere che ciò possa avvenire perchè nello studio delle fermentazioni è dimostrato che i microrganismi scompaiono in mezzo ai loro prodotti. E se ci obiettassero perchè gli emoparassiti resistano nei profondi recessi dell'organismo e non muoiano anch'essi, potremmo presumere che la massima parte dei prodotti tossici più che nelle singole sfere distrettuali del circolo si debba trovare corrivata nelle grandi vene e nelle grandi arterie, e per conseguenza nella libera circolazione periferica. Piaccia o non piaccia cotesta ipotesi, a me interessa poco, perchè d'ipotesi il clinico non si nutre. Le ipotesi hanno la vita d'un giorno e i fatti ben osservati permangono. Il clinico si ap-

poggia su questi senza trascurare le ideazioni dell'umano intelletto, che possono anche elle avviare alla conquista dei nuovi veri.

*
* *

L'emoglobinuria o che accompagni come un satellite nell'alta severità della forma un processo febbrile da infezione malarica e ne sia il sintoma pernicioso; o che accompagni un parossismo *mite,* surta indipendentemente dalla ragione infettiva; o che sussegua la malaria da più o meno tempo pregressa, o spontaneamente, o provocata dalle dosi anche minime di sale di chinina, deve tenersi sempre in conto di un sintoma che merita una cura speciale. L'emoglobinuria difatti si attiene dovunque, come effetto alla causa, ad una emodiscrasia.

Noi trovammo in cotesti casi efficacissimo l'uso del persolfato di ferro congiunto alle inalazioni di ossigeno, e alla remozione severa di tutte quelle cagioni che, indipendentemente dalla malaria, si additano dai diversi osservatori come produttrici del fenomeno emoglobinurico.

A questo modo la questione terapeutica è risoluta tra noi, e crediamo che quando l'indole grave del parossismo malarico esiga intervenire coll'amministrazione dei preparati chinacei, non dobbiamo arrestarci tuttochè si possa da taluno non fondatamente temere che il fenomeno emoglobinurico della febbre ne sia rincarato.

*
* *

Allo scopo di lumeggiare ancora l'argomento dell'emoglobinuria da chinina, per quanto le nostre forze e i nostri mezzi comporteranno, noi ci proponiamo di tornare all'esperienza della somministrazione di sali chininici in malati di febbri intermittenti malariche, la cui natura sia con ogni ingegno di ricerche cliniche dimostrata, e nello stesso tempo colla somministrazione degli stessi sali nelle stesse dosi ad uomini sani od anche a coloro che soffrono di tutt'altra infermità che malaria non sia, e riprendere dalle orine, con ogni miglior avvedimento, il sale *eliminato* e *ridotto.*

Già taluni esperimenti istituimmo in tempi dal nostro remoti su malarici che avevano preso solfato di chinina, e la conclusione d'allora fu questa: che si riprese dalle urine di codesti infermi quasi intera la quantità del sale propinato come una sostanza amorfa, la quale però conservava l'identica amarezza; ma trattata novamente coll'acido solforico non cristallizzava quasi più, o cristallizzando tardi e scarsissimamente, le forme di cristallizzazione si allontanavano in modo evidente da quelle notissime del solfato di chinina. Dunque quel sal di chinina traversando l'organismo qualche cosa aveva perduto di certo: ma che? Ecco uno studio da farsi, interessante davvero. L'azione del sal di chinina sarebbe forse di natura elettro-chimica? Mistero!...

Potremmo anche aggiungere un altro esperimento, ed è di somministrare la sostanza ripresa ad altri infermi per malaria e constatarne gli effetti.

Abbiamo già incominciato i lavori intesi a rischiarare l'arduo problema. Se potremo anche in piccola parte concorrervi avremo fatto opera utile alla umanità e decorosa per la scienza.

Roma, 12 dicembre 1896.

II.

R. Istituto di studi superiori pratici e di perfezionamento in Firenze.

Clinica medica generale diretta dal prof. GROCCO

Le infezioni emorragiche nell'uomo.

Contributo di studi clinici e sperimentali

dei dottori **RAFFAELLO SILVESTRINI** e **CESARE BADUEL**, assistenti.

Le ricerche bacteriologiche hanno confermato da qualche tempo ciò che la clinica e l'anatomia patologica avevano già prima intuito separando dal gruppo delle cosiddette *porpore* la *porpora infettiva*.

Il Klebs [1] nel 1875 descrisse in nove casi di emorragie cutanee dei neonati una sua *monade hoemorragica*; il Ceci [2] nel 1881 col sangue d'una donna morta in seguito ad una affezione emorragica potè riprodurre la malattia nei conigli e ottenne dal sangue di questi animali culture di microrganismi sferici raggruppati come nei grappoli d'uva; Watson Cheyne [3], Barthelemy e Balzer [4] descrissero pure casi di porpora nei quali poterono ritrovare micrococchi nei punti emorragici; il Petrone [5], che in vari casi di porpora col sangue estratto dal cadavere riprodusse la malattia nei conigli, vide nel sangue stesso micrococchi, talora micrococchi e bacilli.

Martin de Gimard [6] nel 1888 scrisse d'aver trovato il microbio specifico della porpora infettiva: aveva coltivato dal sangue di due bambini affetti da porpora uno stafilococco.

Simon e Legrain [7] dal sangue di una placca emorragica in un caso d'eritema infettivo (1) ottennero in cultura insieme con un cocco giallo innocuo un micrococco, che uccideva i topi, in 5-8 giorni, di setticemia.

Haushalter [8] in tre casi di eritema polimorfo fece culture col sangue delle papule, col siero delle bolle e con l'urina, ottenendo sempre uno speciale streptococco non patogeno per gli animali.

Demme [9] trovò in due casi gravissimi d'eritema polimorfo cocchi e bacilli: il cocco in cultura si sarebbe rivelato per lo stafilococco aureo, soltanto uno fondeva la gelatina.

Letzerich [10] segnalò come agente specifico della porpora un bacterio che ottenne in cultura, e manipolando le culture si ammalò di porpora.

Guarnieri [11], Vassale [12], Reher [13], Hlava [14] trovarono in casi di porpora lo stafilococco piogeno aureo.

Luzzatto [15] in un caso di eritema polimorfo, dal sangue d'una chiazza emorragica raccolto *intra vitam*, ottenne lo stesso micrococco, che ritrovò poi nel sangue e negli organi *post mortem*. Questo microrganismo si mostrò patogeno per topi e conigli, non riproducendo però l'eritema.

(1) Citiamo questi reperti in casi di eritema polimorfo, perchè molti fatti provano ormai il nesso strettissimo fra certe porpore e certi eritemi.

Tizzoni e Giovannini ([16]), Babes ([17]), Kolb ([18]) con uno speciale bacillo ritrovato in casi di porpora poterono riprodurre la malattia negli animali. Notevole lo studio del Kolb, che sperimentò su 405 animali, osservando come le cavie si mostrassero quasi sempre refrattarie; i colombi del tutto refrattari; i topi, i conigli ed i cani suscettibili di prendere l'infezione emorragica. Il Babes ([19]), riferendo ulteriormente i caratteri del microrganismo reperto da lui in comparazione con quelli del microrganismo di Tizzoni e Giovannini e di Kolb, crede i bacilli descritti tutti d'uno stesso gruppo.

Antony ([20]), Lebreton ([21]) trovarono in casi di porpora lo stafilococco piogeno albo.

Hanot e Luzet ([22]), Lannois e Coumont ([23]), Widal e Thérèse ([24]), lo streptococco.

Bonardi ([25]), Claisse ([26]), il pneumococco.

Neumann ([27]), il bacillo piocianeo.

Finalmente son state descritte infezioni emorragiche a decorso rapido prodotte da microbi del gruppo del diplobacillo di Friedländer (Bordoni-Uffreduzzi, Banti, Netter, Etienne, Bonardi).

* * *

Ma l'epoca in cui molte di queste indagini sono state compiute toglie oggi a quelle un sicuro valore; e di altre, per il metodo seguito, per lo studio fattone incompletamente, c'è ragione di dubitare. Scarso il materiale ben raccolto finora, importantissimo l'argomento: non faremo dunque opera inutile riferendo casi che abbiamo avuto occasione di studiare in Clinica e che hanno offerto campo a minute indagini bacteriologiche.

Caso I. — Guido Romagnoli, d'anni 9, di Rifredi, entra in Clinica il dì 11 marzo 1895. La nonna materna del bambino morì tubercolosa: nient'altro nel gentilizio. Il bambino da uno a tre anni sofferse spesso diarrea, febbriciattole; mandato al mare, migliorò: di malattie esantematiche ebbe il morbillo. Crebbe esile, delicato: nell'ultimo inverno soffrì di tosse insistente con escreato abbondante.

Un mese avanti il suo ingresso in Clinica ebbe un ascesso alla seconda falange dell'indice destro; ascesso svotatosi poi e non per anco guarito.

Il 24 di febbraio il bambino fu preso da brivido intenso, da dolori acuti agli arti inferiori. Messo a letto fu fatto sudare e il giorno appresso stava meglio; però suo padre nell'asciugarlo si accorse di macchie emorragiche all'inguine sinistro. Stette alzato tutto il giorno 25; la mattina del 26 ebbe acuti dolori al ventre, ai lombi, agli arti inferiori; vomito, brividi. La sera del 27 il medico chiamato trovò il bambino febbricitante e vide un altro gruppo di chiazze emorragiche all'inguine destro, altre chiazze sulle palpebre superiori. Continuarono i dolori al ventre e il 28 cominciò la diarrea; le materie fecali abbondanti e fetentissime. Il vomito si fece sempre più ostinato, la diarrea durò quattro giorni e, a quanto pare, furono emesse anche materie contenenti sangue: i dolori ventrali più intensi nella zona periombelicale. Nuove macchie emorragiche apparvero in corrispondenza delle articolazioni del piede, del ginocchio, dell'anca, al dorso, alle spalle, ai cubiti; tumefazione e dolore delle varie articolazioni.

Il bambino, esaminato in Clinica il giorno 12 marzo, si presentava gracile, denutrito, in preda a subdelirio. Aveva una fioritura di porpora con sede di predilezione attorno alle articolazioni; talune delle macchie — varie fra loro di dimensioni — erano sbiadite; il maggior numero di un colore rosso vinoso; qua e là si vedevano raggruppate. La

fioritura era maggiore in corrispondenza dell'articolazione della spalla, del cubito, nella regione inguinale, attorno al ginocchio e alla articolazione tibio-tarsea; sul malleolo esterno del piede sinistro una larga chiazza, larga circa come una moneta da due centesimi; in quel punto la pelle appariva di colore violaceo, secca, con attorno un alone rosso-bluastro per flogosi reattiva. Non mancavano punti emorragici anche sulla cute del dorso, delle natiche, degli avambracci, delle cosce e delle sure.

Temperatura febbrile; polso piccolo, frequente, regolare; respiro un po' affannoso. Sulla lingua, sulla mucosa delle guance si vedevano qua e là ulcerazioni; l'alito fetentissimo; assai difficili masticazione e deglutizione.

Per l'apparato respiratorio: ipofonesi, rantoli, sintomi d'ingombro polmonare alla base del torace a sinistra posteriormente; deficienza, asprezza di respiro all'apice dallo stesso lato; qualche colpo di tosse secca.

Il cuore aveva il diametro trasverso lievemente aumentato; soffiante il primo tono alla punta.

Ventre dolente, tumido; nessun segno di collezione liquida nel peritoneo. Fegato normale: di poco aumentata l'aia splenica.

Dolenti spontaneamente le articolazioni: il dolore esacerbabile coi movimenti. Nelle articolazioni del ginocchio modico versamento.

Le urine scarse avevano 1014 di densità; 6.63 $^0/_{00}$ di urea; 1 $^0/_{00}$ di albumina; nel sedimento globuli bianchi, globuli rossi numerosi, cilindri granulosi, epiteli renali.

Il decorso della malattia fu, per esporlo in breve, questo: le manifestazioni cutanee impallidirono e scomparvero in circa quindici giorni; i fenomeni polmonari della base si risolvettero; guarirono presto le ulcerazioni endo-orali: la chiazza al malleolo esterno sinistro, vera chiazza necrotica, si distaccò, e la piaghetta, convenientemente curata, in breve guarì.

Durarono più a lungo i disturbi addominali, la febbre (38°-38°.5), l'albuminuria.

Ai primi d'aprile si acutizzarono i fenomeni intestinali e comparve ematuria: nessuna nuova fioritura cutanea. Dopo tre giorni d'acuzie il miglioramento si fece di giorno in giorno più rapido. Cessò la diarrea; le urine tornarono limpide; scomparve a poco a poco l'albumina; la temperatura si accostò gradatamente alla normale, e soltanto il giorno 14, in cui il bambino s'alzò per la prima volta, nella linea termica avvenne un rapido sbalzo fino a 37°.8.

Fu licenziato il bambino il giorno 22 aprile, completamente guarito, cresciuto di peso.

Esame bacteriologico delle urine. — Il giorno 16 marzo si prese urina del bambino, si mise subito a sedimentare in imbuto a chiavetta (1), si lasciarono poi cadere le gocce col sedimento in tubi d'agar fusa e si fecero le piastre.

Nelle piastre sviluppo di numerosissime colonie di *stafilococco albo,* riconosciuto tale per tutte le successive prove culturali. In ulteriori ricerche identico risultato; graduale diminuzione della quantità di quei germi nell'urina; neppure aumento quando nel periodo d'acuzie l'urina divenne ematurica. Lo stesso stafilococco isolato negli ultimi periodi di malattia non fondeva più la gelatina; e questa proprietà aveva perduta gradualmente.

Esame bacteriologico del sangue. — Con siringa Tursini sterilizzata ad ago fisso si estrassero 5 cmc. di sangue da un ramo venoso della piega del gomito, dopo aver ben lavata la pelle con soluzione di sublimato e con etere. Si fecero subito seminagioni del sangue estratto in vari mezzi nutritivi, e altre se ne fecero del sangue tenuto a 37° per 24 ore. Si ottenne sempre in ogni mezzo sviluppo dello stafilococco piogene albo in cultura pura: lo stafilococco fondeva in principio rapidamente la gelatina. Si ripeterono varie volte le ricerche, sempre estraendo il sangue dalla vena, con identico risultato

(1) La tecnica di queste ricerche è stata esposta in precedenti lavori da uno di noi, che ha fatto e fa ricerche sulla flora bacterica delle urine.

lo stafilococco isolato dal sangue dell'infermo nell'ultimo periodo di malattia non fondeva più la gelatina, proprio mentre avveniva lo stesso fatto con lo stafilococco isolato dalle urine. Campioni dello stafilococco isolato in principio di malattia fondevano invece sempre le stesse gelatine che non erano fuse dai campioni isolati nel periodo di miglioramento del bambino.

Esperienze sugli animali. — Contemporaneamente alle prime ricerche culturali si fece l'iniezione sottocutanea ad una cavia di 4 cmc. del sedimento dell'urina del bambino.

La cavia morì il 14 aprile, cioè dopo *quattordici* giorni dalla iniezione. Era molto dimagrata e presentava sulla pelle qua e là bèn visibili chiazze emorragiche piuttosto estese, alcune delle quali di colore rosso-scuro, altre di un vero color ruggine: sopra di esse non esisteva soluzione di continuo dell'epidermide. Dette macchie erano a prevalenza distribuite attorno alle articolazioni: se ne vedevano delle piccolissime alle spalle ed al cubito del lato destro: sulla faccia posteriore dell'articolazione del cubito sinistro ne esisteva una di un colore acceso, assai larga, la più larga di tutte, misurante 3×6 mm. Ai lati del corpo in corrispondenza degli ultimi archi costali se ne vedevano due altre simmetriche; un'altra ne esisteva sulla groppa, piuttosto estesa, scolorita; altre infine in corrispondenza dell'articolazione femoro-tibiale di sinistra, di varia grandezza; sulle labbra, specie su quello superiore, emorragiole puntiformi. All'autopsia si trovò che il cellulare sottocutaneo in corrispondenza alle macchie osservate presentava corrispondenti emorragie. Le cavità pleuriche, ma in specie la sinistra, ripiene di coaguli rossi: emorragie sottopleurali assai estese nella regione laterale sinistra, ma in specie molto larga all'unione della 6ª cartilagine costale con la costola. La 7ª costola di destra e la 10ª di sinistra si presentano assai ingrossate, triplicate quasi nel loro volume per tutta la loro estensione; l'ingrossamento è a carico tanto dell'osso che del periostio. Nei polmoni, qua e là verso i lembi, si osservano infa·ti. Nulla nel pericardio, nel cuore, nell'endocardio. Nulla nel peritoneo; leggero turgore della milza; il fegato assai congesto, spappolabile; i reni, aumentati assai di volume, duri, presentavano emorragie miliari nella sostanza midollare; la vescica distesa, contenente urina albuminosa. Attorno alle articolazioni tarsiali si osservano delle emorragie puntiformi, profonde, con una certa simmetria di disposizione. Nulla alle ossa macroscopicamente; nulla nelle meningi cerebrali, salvo una leggera iniezione venosa; nulla nel cervello e nel midollo.

Si fanno *preparati a fresco* dal cellulare sottocutaneo in corrispondenza delle emorragie, dalla milza, dai reni e dal midollo delle ossa per la ricerca dei microrganismi: risultato negativo.

Si fanno *innesti in agar, brodo e gelatina* dal sangue del cuore, dalla polpa splenica, dai reni e dalle urine.

Riuscirono positive soltanto le culture dalla milza: si ebbe sviluppo di un cocco aggruppato che si coloriva col metodo di Gram e che fondeva rapidamente la gelatina: le culture in agar non perdevano il loro bianco-latteo esposte lungamente alla luce. Il microrganismo presentava moltissimi dei caratteri dello *stafilococco albo.*

Si inocularono ad una cavia nel peritoneo 2 cmc. del sangue della cavia morta, e ad un'altra 1 cmc. nella giugulare: nessuna delle due ebbe a risentirne. Ad una terza cavia si inoculò sottocute la milza della cavia morta, non ottenendo che una lieve flogosi locale.

L'esame microscopico dei pezzi conservati e induriti rivelò un processo di osteite e periostite nelle coste, che apparivano anche macroscopicamente molto ingrossate: si vedevano qua e là, in mezzo agli altri elementi cellulari, alcune cellule ripiene di granuli che restavano coloriti col metodo di Gram, omogenei, sferici, cocciformi. Non apparivano accumuli di questi corpiccioli fuori delle cellule, nè attorno, nè dentro i vasi.

L'emorragia cutanea era localizzata piuttosto profondamente nel derma. Emorragie si trovarono anche nei reni accanto a fatti di glomerulo-nefrite.

Si fecero altre iniezioni della stessa quantità di sedimento delle urine e di quantità maggiori a cavie e conigli; s'iniettarono culture in brodo del microrganismo isolato; mai ottenemmo più di qualche circoscritta flogosi locale.

Del sangue estratto da una vena del bambino se ne iniettò 1 cmc. nella giugulare d'un coniglio: dopo due giorni, asportata la milza al coniglio, si fecero culture dalla polpa splenica, ed ottenemmo lo stesso stafilococco che fondeva rapidamente la gelatina. L'iniezione intraperitoneale di 1 cmc. dello stesso sangue in un topino bianco, ne produsse la morte in poche ore: dal sangue del cuore e della milza vennero rigogliose culture dello stafilococco.

In questo primo caso ci parvero degni di speciale considerazione questi fatti:

la presenza dello stafilococco nelle urine in grande quantità;

la sua graduale diminuzione di pari passo col miglioramento dell'infermo;

la perdita graduale della sua proprietà di liquefare la gelatina;

il reperto dello stesso stafilococco nella milza di una cavia morta con una tipica porpora *quattordici* giorni dopo iniezione sottocute di quattro cmc. d'urine sedimentate del bambino;

il reperto del microrganismo nel sangue del bambino, nella milza di un coniglio estratta due giorni dopo iniezione intravenosa di 1 cmc. del sangue del bambino, e negli organi di un topo morto in seguito ad iniezione intraperitoneale dello stesso sangue;

l'uguaglianza del microrganismo isolato dalle urine con quello isolato dal sangue, pel modo di comportarsi così nelle culture come negli animali, e la contemporanea perdita della proprietà fondente.

La porpora riprodotta nella cavia fu veramente tipica; fatto ben diverso da isolate emorragie meningeali osservate da altri.

Questo resultato sperimentale e i reperti costanti dello stafilococco, ad esclusione d'altri germi, rendono, ci sembra, assai interessante il caso.

Caso II. — Aug... Bicch..., d'anni 13, di Firenze. Viene ammessa in Clinica la sera del 21 maggio 1895.

Anamnesi. — Nel gentilizio, nei precedenti personali, nessun dato importante; ebbe a 8 mesi il morbillo.

Due mesi prima del suo ingresso in Clinica ebbe un periodo di malattia caratterizzato da febbre, dolori articolari con lieve tumefazione delle ginocchia, dei colli dei piedi, dolori violenti all'addome, disappetenza, malessere generale ; con ciò la comparsa di numerose macchiette emorragiche negli arti inferiori; questo stato durò una diecina di giorni, poi la bambina tornò a star bene.

Venti giorni avanti l'entrata in Clinica, dopo aver fatta una lunga camminata, si accorse di nuova gonfiezza ai piedi e di emorragie cutanee agli arti inferiori, più numerose e più estese della prima volta. Non si ebbe cura, e con nuovi strapazzi vide ritornare le solite manifestazioni cutanee, che sparivano col riposo di 3-4 giorni; maggiore lo strapazzo, manifestazioni più abbondanti e più estese; negli ultimi giorni non solo agli arti inferiori, ma anche ai superiori. In questo secondo periodo di malattia ebbe anche tumefazione della muccosa nasale con formazione di croste e tumefazione palpebrale.

Non avrebbe mai avuto dolori lombari, non avrebbero i suoi rilevato cambiamenti nell'abituale quantità e nell'aspetto delle urine. Il medico però avrebbe trovato più volte l'albumina nelle urine. Fu inviata infatti all'ospedale con la diagnosi di nefrite.

Stato presente. — Costituzione linfatica, stato di nutrizione piuttosto scadente, apiressia, edema delle regioni sottopalpebrale e nasale, rinite in via di guarigione, emorragie cutanee puntiformi a piccole e a larghe chiazze alle gambe, ai piedi: in minor grado alle cosce ed agli arti superiori. L'esame del torace e dell'addome non rivela speciali condizioni viscerali.

Nelle urine lieve intorbidamento albuminoso; nel sedimento qualche globulo bianco.

Decorso. — Le macchie emorragiche persero man mano il loro colorito rosso, e per le solite gradazioni di tinte scomparvero. Continuò la presenza dell'albumina nelle urine, in proporzioni però sempre decrescenti. La quantità delle urine nelle 24 ore oscillò fra 1500 e 2000 cmc. Apirettica sempre.

Il giorno 30 maggio viene concesso alla bambina di levarsi; dopo 2 ore appena, senza sintomi speciali, senza elevazione della temperatura, ricompaiono le solite manifestazioni emorragiche alla cute delle gambe e dei piedi; tali macchie sono di un colorito rosso vivo, di varia grandezza, da puntiformi a larghe chiazze; se ne osserva una assai estesa al malleolo interno del piede sinistro. Con la ricomparsa di tal fenomeno l'opacamento albuminoso si fa assai più accentuato, nel deposito però nulla di più. Col riposo a letto nuova scomparsa in 5 o 6 giorni della eruzione porporina. Da questo momento le condizioni generali migliorano sensibilmente. È fatta alzare ancora, ma non ha più fatti emorragici; l'albumina scema e scompare; si avvia così ad una perfetta guarigione. Al momento della sua partenza dalla Clinica è cresciuta di peso kg. 3.400.

L'esame batteriologico delle urine fatto all'ingresso della paziente in Clinica (22 di maggio), nel momento in cui le urine presentavano tracce evidenti di albumina, ha dato *abbondantissimo sviluppo di stafilococco albo in coltura pura;* in media per ogni 5 gocce del sedimento dell'urina raccolta al solito per siringazione e lasciata depositare per 2 ore circa si sono ottenute 150-160 colonie, lenta fu la fusione della gelatina.

Le inoculazioni del sedimento dell'urina stessa (3-5 cmc.) *sottocute a cavie* ne produssero la morte in 48 ore circa; dal sangue del cuore si riebbe lo stafilococco; in nessuna però manifestazioni emorragiche cutanee o viscerali; urine normali.

Le inoculazioni delle brodoculture dello stafilococco nel peritoneo e sottocute a cavie rimasero senza effetto.

L'esame batteriologico del sangue fatto contemporaneamente a quello dell'urina è stato completamente negativo. Il sangue veniva estratto con la Tursini sterilizzata da una vena della piegatura del gomito; fu seminato appena raccolto e dopo averlo tenuto 24 ore a 37°.

Le inoculazioni di questo sangue endovenosamente e sottocute a cavie non ha dato fenomeni speciali di risentimento; gl'innesti dal sangue del cuore e dalla milza di alcuni di questi animali sacrificati dopo qualche giorno dalla iniezione sono rimasti sterili.

La inoculazione nel peritoneo di un topino di 1 cmc. del sangue stesso tenuto a 37° per 48 ore è rimasta parimenti innocua.

Il giorno 30 dello stesso mese, nel momento in cui la bambina andava migliorando, si ripete *l'esame batteriologico delle urine e del sangue.*

Per le *urine* solito reperto; la quantità però dello stafilococco è diminuita dall'esame passato. Ripetendo la stessa tecnica di esame, in media per 5 gocce di sedimento non si hanno che 50-60 colonie di stafilococco albo; la gelatina è fusa con la solita lentezza.

Per il *sangue* reperto negativo.

Nel giorno stesso, dopo la ricomparsa dell'eruzione emorragica sopravvenuta poco tempo dopo che la paziente si era levata in piedi, si ripetono ambedue gli esami.

Le *urine,* malgrado che dessero un precipitato d'albume più rilevante che nella mattina, non presentarono grandi varianti nel quantitativo dello stafilococco.

Il *sangue* sempre sterile. In conclusione, in coincidenza col ripetersi delle manifestazioni emorragiche non osservammo nessuna variante nei reperti batteriologici delle urine e del sangue.

Col progressivo miglioramento della paziente scemò il numero delle colonie di stafilococco nelle piastre fatte col sedimento delle urine e scemò l'albumina. Albumina e stafilococco scompaiono dalle urine verso il 10 di giugno, quando la bambina ha raggiunto pieno benessere, quando non si ripetono più le emorragie cutanee, malgrado che stia tutto il giorno levata e cammini senza riguardi per il giardino.

In questo secondo caso è degno di rilievo:

l'aver trovato nelle urine in tanta quantità lo stafilococco con proprietà culturali uguali a quelle del microrganismo isolato nel primo caso;

la diminuzione graduale di quel microrganismo nelle urine di pari passo col miglioramento dell'inferma;

la concidenza fra guarigione e scomparsa dello stafilococco.

Caso III. — Mancini Vincenzo, d'anni 16, di Petriolo, panieraio. Entra in Clinica il 27 novembre 1895.

Anamnesi remota. — Nel gentilizio nulla. Non ha sofferto malattie degne di nota: ha avuto però disposizione ad ammalare della gola.

Anamnesi prossima. — Quaranta giorni circa avanti la sua entrata in Clinica ha avuto per qualche giorno dei disturbi gastro-intestinali che l'obbligarono a restare in casa; potè poi tornare al lavoro, ma non si sentiva bene, era fiacco, aveva mal di capo, inappetenza, dolori reumatoidi alle articolazioni: le funzioni intestinali tornarono di nuovo a turbarsi, ebbe dolori all'addome. Il 24 ottobre dovette porsi in letto; si accorse allora che aveva le gambe edematose e vide qualche macchia rossastra ai ginocchi; i dolori alle articolazioni, all'addome, al dorso si erano accentuati. Il 26 ebbe forte cefalea, febbre, diarrea; e fu chiamato il medico. Il 27 i dolori addominali si fecero violentissimi, le orine divennero scarse, sanguinolente; ricorse allora all'ospedale.

Stato presente. — Ragazzo robusto, ben nutrito. Pelle di colorito assai bruno; è sede di un'eruzione papulo-nodosa attorno alle articolazioni e prevalentemente a quella degli arti. Edematosa la faccia; tumefatte le articolazioni del piede, delle ginocchia, dei gomiti, le radiocarpiche ed in specie a sinistra. Temperatura 37°.8. Polso e respiro normali.

Capo. — Non cefalea, ma tendenza spiccata al sonno. Stomatite ulcerosa assai avanzata: alito fetentissimo, la mucosa gengivale tumida, arrossata, sanguinante, coperta nella maggior parte di essudato grigio-nerastro; tumida ed arrossata pure la mucosa del palato; sulla sua parte anteriore ed ai lati della lingua esistono delle ulcerazioni piuttosto estese, a bordi rilevati, coperte di essudato grigio-nerastro; un altro focolaio necrotico esiste in corrispondenza del bordo alveolare del mascellare superiore a sinistra ed in avanti, ed un altro ancora presso l'angolo labiale di sinistra. La mucosa della faringe è arrossata, tumida, la tonsilla destra, ingrossata, rivestita del solito essudato.

Collo. — Si notano tutti i gangli linfatici ingorgati.

Torace. — Ben conformato e ben rivestito di parti molli. Integro l'apparecchio respiratorio. Cuore un po' lungo, notevolmente dilatato (D. T. cm. 10); soffiante il 1° tono alla punta, accentuato il 2° sul focolaio della polmonare.

Leggermente spostato in alto il limite superiore dell'ottusità epatica e splenica.

Addome. — Si lamenta di dolori piuttosto vivi alle parti basse dell'addome ed attorno all'ombellico. Lieve meteorismo: tutto il ventre è dolente alla pressione. Si palpa la milza sotto l'arco costale.

Arti. — Il paziente accusa dolore alle giunture ed in specie a quelle degli arti inferiori. Tutte le articolazioni sono dolenti e leggermente tumefatte: nelle ginocchia si constata la presenza di una raccolta liquida discreta. Attorno a quasi tutte le articolazioni si notano dei rilievi cutanei di una grandezza che varia dalla lenticchia al grano

di miglio, di colorito rosso-vinoso la maggior parte, altri più scuri, rugginosi; il loro colore non scompare con la pressione; alcuni presentano una ombellicatura ed una piccola crosticina centrale, in altri si vede una piccola emorragia sottoepidermica; togliendo la crosticina il tessuto sottostante è già in riparazione. Tali elementi eruttivi risiedono in maggior copia alle ginocchia, ove alcuni sono assai estesi; pochi ne esistono alle mani, solo i bordi di una cicatrice recente che esiste nella regione dorsale della mano sinistra hanno un aspetto tutto simile agli elementi eruttivi. La sensibilità in corrispondenza di tali elementi è normale.

Motilità degli arti, specie inferiori, ridotta a causa del dolore. Riflessi normali.

Urine. — Quantità 1000-1500 cmc. nelle 24 ore. Giallastre, torbide, acide, densità 1016. Cloruri e fosfati abbondanti. Fosfati terrosi ed alcalini pure abbondanti. Urea gm. 17.19 °/₀₀. Albumina gm. 11 °/₀₀. Glucosio e pigmenti biliari assenti.

Sedimento tenue abbondantissimo costituito da una grande quantità di cilindri ialini, granulosi, epiteliali, rivestiti di cellule bianche; globuli rossi, leucociti, epiteli renosi liberi.

Decorso. — Dopo due o tre giorni di permanenza in Clinica il paziente peggiorò assai: l'abbattimento generale si accentuò, comparvero nuovi elementi eruttivi attorno alle articolazioni, poi alle orecchie ed allo scroto, ove ulcerarono; sempre più tumide e dolenti le articolazioni, così da obbligarlo ad un'assoluta immobilità. La stomatite ulcerosa andò facendosi più grave e colpì successivamente la mucosa delle guance, i pilastri, le tonsille: abbondante secrezione saniosa, fetentissima. Le urine si fecero sempre più emorragiche, la quantità dell'albumina si elevò e si mantenne sui 12-14 gm. °/₀₀, giungendo per un giorno perfino ai 21 gm.; abbondantissimo il deposito organizzato; il paziente per vari giorni si lamenta di dolore vivo alle regioni renali; con ciò tuttavia la quantità delle urine nelle 24 ore fu sufficiente, e sufficiente pure l'urea eliminata (beveva molto latte). Comparve ipofonesi alla base del torace destro con diminuzione di respiro, rantoli bronchiali ed escreato muco-purulento. Così per 15 giorni circa, mentre la temperatura si elevava toccando i 39°-39°.3 e tale si manteneva nei primi 8 giorni, era un po' più bassa nella settimana susseguente, presentando un decorso irregolarmente intermittente.

Per altri 15 giorni durò all'incirca il periodo acuto della malattia, pur notandosi un leggero progressivo miglioramento dell'infezione. La temperatura, che per qualche giorno era tornata ad elevarsi fra i 38°.5 ed i 39° con leggiere remissioni mattutine, andò man mano abbassandosi. Continuava l'eruzione delle solite forme nelle solite sedi: tumefazione, dolore all'una e all'altra articolazione e perfino delle condrosternali; per un certo momento il paziente per la notevole acuzie dei fenomeni articolari alla spalla destra non riusciva a muovere il braccio e la mano destra, dove contemporaneamente comparivano nella regione dorsale sulle articolazioni metacarpo-falangiche (2ª e 3ª) piccole zone di anestesia. A volta a volta dolori addominali e profuse diarree. La stomatite intanto migliorava e così andavano scomparendo i fenomeni polmonari. Urine sempre emorragiche con abbondante deposito: in decrescenza la quantità dell'albume, gm. 12.50-8.50-6.72 °/₀₀.

Dal 27 dicembre, un mese cioè dopo l'entrata in Clinica, si passa ad un'altra fase: una complicanza dell'infezione emorragica in corso e che si avvia al miglioramento mette in serio rischio la vita del paziente. Questi comincia ad accusare dolor di gola, ha tosse laringea, escreato emorragico, voce rauca e con ciò respirazione difficile, difficoltata deglutizione. Lo specialista all'esame laringoscopico trova un'ulcerazione sopra la corda vocale sinistra.

Tali sintomi per un certo tempo subiscono alternative di miglioramento e di peggioramento. Il 14 gennaio aggravano sensibilmente; la respirazione è difficile. La mattina del 16 insorgono improvvisamente i gravi sintomi della stenosi laringea; la tracheotomia salva il paziente dalla imminente asfissia.

In questo periodo di tempo il malato è dimagrito, anemizzato (2,000,000 di globuli rossi °/₀₀), le urine sono meno emorragiche, meno ricche di deposito, contengono minor proporzione di albumina, 8-9 gm. °/₀₀. Temperatura subfebbrile.

Dopo la tracheotomia, per una settimana circa, le urine tornano di nuovo notevolmente albuminose, 13-12 gm. °/₀: sono più brune e più torbide. Compaiono i sintomi di una pleurite essudativa bilaterale prevalente a destra; l'essudato giunge all'angolo della scapola, è limpido, citrino (puntura di saggio).

Poi attraverso un lungo periodo di convalescenza, che dura 4 mesi circa, fino cioè alla metà di maggio, si va alla completa guarigione dell'infezione emorragica. L'essudato pleurico lentamente scompare. L'eruzione seguita ad impallidire, rimane una forte pigmentazione delle parti colpite: si ha ancora la fugace comparsa di qualche elemento sempre nei luoghi di predilezione. La temperatura si regolarizza e non si hanno che eccezionalmente dei transitorî e lievi rialzi. L'albuminuria continua a scemare, ma non scompare che verso la metà di aprile, così il sedimento organizzato, che nel 18 d'aprile presentava ancora qualche cilindro. Le condizioni generali progressivamente migliorarono, tanto che il paziente presentò in fine di convalescenza un aspetto floridissimo ed uscì di Clinica cresciuto di peso di 8 kg. Non fu potuta togliere la cannula.

Delle *molte indagini* che si poterono fare in questo caso riassumiamo le più importanti. L'*esame bacteriologico del sangue* estratto dall'elemento eruttivo per puntura diede resultato negativo; estratto per puntura di una vena — e in diversi periodi fu ripetuta la ricerca — diede in cultura lo sviluppo di un microrganismo coi caratteri dello *stafilococco cereo-aureo,* fondente la gelatina. Iniettate le culture a topi, cavie, conigli per diversa via, non produssero la morte nè apparenti fatti morbosi.

In numerosi esami bacteriologici *delle urine* ottenemmo l'istesso microrganismo in grande quantità; diminuì la quantità, migliorando l'ammalato, e negli ultimi tempi il microrganismo scomparve affatto. Furono inoculati con sedimento d'urine per via diversa molti animali; soltanto in una cavia, 11 giorni dopo l'iniezione sottocutanea, si vide la frattura spontanea del femore, ed, essendo la cute intatta, trovammo nel luogo della frattura un ascesso. I capi rotti dell'osso, il grande ispessimento del periostio attorno, attestavano trattarsi di osteomielite o periostite con esito in suppurazione. Le culture fatte dal pus diedero lo stesso microrganismo ottenuto dal sangue e dall'urina dell'ammalato. Si praticò due volte la puntura *della milza:* in principio di malattia ed a circa metà del decorso. Si retrasse sempre lo stesso microrganismo, e *quello soltanto.*

Si estrasse *liquido dalla pleura* e vi si rivelò la presenza del micrococco; non ci fu possibile estrarre liquido *colla puntura dell'articolazione del ginocchio.*

Si *asportò uno degli elementi eruttivi* quando già aveva assunta pigmentazione bruna, e lo fissammo nella soluzione di sublimato.

I tagli di quest'elemento dimostrarono: aumento dello strato epidermico; in mezzo alle cellule epidermiche migrazione di leucociti, che si riconoscevano qua e là per la loro forma, per i loro nuclei; deposizione di pigmento in grande quantità nelle cellule dello strato malpighiano impiantate sul derma. Nel derma qua e là, e preferibilmente attorno a vasi, grandi accumuli di leucociti. Colorando in vari modi, adoperando anche il metodo di Gram, mon potemmo mai mettere in evidenza alcun microrganismo.

In questo terzo caso son fatti da ricordarsi:

la presenza di uno stafilococco (staph. cereus-aureus) nel sangue, nel *succo splenico,* nelle urine, nel liquido endopleurico;

la sua scomparsa colla guarigione dell'infermo;

il reperto dello stesso microrganismo in un ascesso con frattura spontanea del femore in una cavia iniettata sottocute undici giorni avanti con sedimento d'urina del nostro ammalato;

la singolarità del decorso, la forma degli elementi eruttivi, la loro durata, il non aver potuto rivelare in quelli elementi la presenza di microrganismi.

Alle notizie dei tre casi bene studiati dobbiamo aggiungere che recentemente in un altro caso, sul quale abbiamo potuto fare poche ricerche — perchè non fu possibile trattenere l'ammalata in Clinica — trovammo abbondante lo stafilococco albo nelle urine albuminose, e l'ottenemmo anche in cultura dal sangue preso per puntura d'una vena.

In tutti questi casi turbe intestinali gravi e specialmente all'inizio della malattia, fenomeni morbosi ossei e articolari, alterazioni renali; in tutti reperto di stafilococchi nel sangue e nelle urine, in maggior quantità nei periodi di acuzie, più scarsi e con caratteri d'attenuazione nei periodi di defervescenza; in tutti coincidenza della scomparsa di questi microrganismi colla guarigione. In un caso riproduzione nella cavia di una porpora tipica accompagnata da lesioni ossee, con tendenza delle macchie porporine alla disposizione periarticolare; in un altro caso osteoperiostite purulenta prodotta in una cavia per iniezione sottocutanea del microrganismo tratto dal malato e ritrovato nel pus della cavia in cultura pura.

Dopo aver potuto dimostrare questi fatti con uno studio paziente e rigoroso, non ci sembra strano, come già da altri fu scritto, dare importanza a i descritti microrganismi per la genesi di certe porpore; ed i reperti bacteriologici in casi di cosiddetti *pseudoreumatismi,* e quelli in casi di periostiti, osteomieliti, nei quali fu pure dimostrata la presenza di stafilococchi, specialmente de' *cerei* (Dor), danno valido conforto a questa opinione.

Non sempre però sono stati ritrovati gli stafilococchi nei casi di porpora, come abbiamo ricordato in principio di questo scritto. Ci sembra anzi che dalle porpore infettive si possa separare un gruppo in cui l'agente patogeno sarebbe (Babes, Kolb, Giovannini e Tizzoni) un bacillo speciale molto simile a quelli che producono infezioni emorragiche negli animali; un altro gruppo in cui la porpora si produce soltanto per speciali condizioni individuali (tali le scarlattine, le tifoidi emorragiche in individui con disposizione familiare alle emorragie); e finalmente un terzo gruppo in cui si ritrovano batterî che comunemente non danno nell'uomo quel quadro morboso (stafilococchi, pneumococco, bacillo piocianeo, protei), ma che per condizioni speciali hanno acquistato proprietà speciali. E dai nostri studi e dai nostri esperimenti si deve concludere che i microrganismi ritrovati avevano veramente speciale potere patogeno.

III.

CLINICA MEDICA GENERALE DI TORINO
diretta dal prof. C. BOZZOLO

Le digitaline del commercio
con osservazioni cliniche sulla digitoxina (Merck)

per il dott. **FERDINANDO BATTISTINI**, assistente.

Come è noto, secondo le ricerche di SCHMIEDEBERG la digitale contiene nelle foglie e nei semi tre principî attivi: la digitalina, difficilmente solubile in acqua, facilmente solubile nell'alcool; la digitaleina, solubile nell'acqua, e la digitoxina, solubile nel cloroformio e nell'alcool forte, insolubile affatto nell'acqua. Recentemente KILIANI ha ottenuto dalle foglie un altro corpo molto analogo alla digitoxina, dalla quale si differenzia soltanto perchè si comporta come un glucoside, e venne da lui chiamato β digitoxina. Oltre a questo, KILIANI avrebbe pure ottenuto altri glucosidi quattro volte più attivi della digitoxina e sui quali sta continuando i suoi studi.

Questi principî si lasciano isolare con molta difficoltà, differiscono fra loro per caratteri chimici e per il grado di attività farmacologica, malgrado, almeno per quelli descritti da SCHMIEDEBERG, si debba ammettere che posseggano un'azione qualitativamente uguale.

In commercio essi si trovano per lo più sotto forma di mescolanze incostanti nella composizione e quindi anche negli effetti, e vanno inoltre confusi sotto una sola denominazione di digitaline.

Per queste ragioni, malgrado da lungo tempo si sia cercato di sostituire le preparazioni galeniche della digitale coi prodotti chimici che se ne ricavano, si sono incontrate molte difficoltà ed i tentativi fatti allo scopo non hanno corrisposto come si desiderava. Da qualche anno però questo interessante argomento di terapia è stato oggetto di nuovi studi e sembra destinato ad acquistare importanza pratica.

Riconosciuto che i preparati commerciali, anche se puri, corrispondono a prodotti diversi, è naturalmente necessario di differenziarli, riferendoli ai principî isolati da SCHMIEDEBERG, ed in seguito vedere come ognuno di questi abbia risposto alla prova clinica. Così dal confronto reciproco si potranno dedurre criteri utili sulla scelta dei medesimi e sul loro valore terapeutico.

Per distinguere le digitaline ha molta importanza il carattere della loro solubilità. Tenendo calcolo delle ricerche eseguite in proposito, specialmente da LAFONT, si può classificarle nei gruppi seguenti:

A) Digitaline solubili nel cloroformio, insolubili nell'acqua. Corrispondono alla digitoxina di Schmiedeberg. Vi appartengono la digitalina cloroformica cristallizzata (Nativelle) ed amorfa (Homolle e Quevenne), che sono inscritte nella farmacopea francese, e la digitoxina Merck.

B) Digitaline insolubili nel cloroformio, solubili nell'acqua. Corrispondono alla digitaleina di Schmiedeberg. Questo gruppo comprende la digita-

lina amorfa della farmacopea germanica, la digitalina Merck ed in genere tutti i preparati tedeschi contrassegnati col nome di digitaline.

A questi due gruppi se ne è aggiunto recentemente un terzo, rappresentato dalle:

C) Digitaline insolubili nel cloroformio e poco solubili nell'acqua. Vi appartiene un solo preparato messo in commercio dalla casa Boehringer e chiamato digitalina vera di Kiliani. Secondo le scopritore, questo preparato meriterebbe appunto questo nome, perchè corrisponderebbe alla digitalina di Schmiedeberg, che, come si vede, non è rappresentata nei gruppi precedenti.

Nella tavola seguente sono riassunti i caratteri differenziali dei diversi preparati, sia per quanto riguarda il loro modo di comportarsi di fronte ai reagenti, come pure per rispetto al diverso grado di tossicità.

Digitaline del commercio

Solubili nell'acqua, insolubili nel cloroformio, corrispondenti alla digitaleina di Schmiedeberg.	Solubili nel cloroformio, insolubili nell'acqua, corrispondenti alla digitoxina di Schmiedeberg.	Insolubili nel cloroformio e poco solubili nell'acqua, corrispondenti alla digitalina di Schmiedeberg (?).
Trattate con acido cloridrico concentrato, prendono colore verde-smeraldo. Trattate con H_2SO_4 concentrato, prendono colore bruno-nero. Col reattivo di Lafont (H_2SO_4 ed alcool in parti eguali, con una goccia di soluzione diluita di percloruro di ferro), reazione bleu intensa.	Trattate con HCl concentrato, non danno reazione. Con H_2SO_4 concentrato, danno colore rosso-granata. Col reattivo di Lafont, nessuna reazione.	Con H_2SO_4 danno colore giallo-oro che passa al rosso-sanguigno.
Digitalina tedesca (della farmacopea). Digitalina Merck.	Digitalina amorfa cloroformica (Homolle e Quevenne). Digitalina cristallizzata cloroformica della farmacopea francese. Digitalina cristallizzata cloroformica di Nativelle, Mialhe e Blaquart. Digitoxina Merck.	Digitalina vera di Kiliani (Boehringer e S.).
Mortale nel coniglio in dosi di 0.05-0.07 gm. p. kg. (Bardet). Usabile in terapia in dosi di 0.005-0.01-0.02 gm. pro die.	Mortale nel cane in dosi di 0.003 gm. p. kg. (Bardet). Usabile in terapia in dosi di 0.0005-0.001 gm. pro die.	Mortale nel cane per dose di 0.004 gm. p. kg. (Böhm). In terapia usabile in dosi di 0.01-0.05 gm. pro die (Dencher).

Dall'esame di questa tavola si vede subito come la distinzione stabilita sia tutt'altro che oziosa, perchè permette di sceverare sostanze le quali, malgrado un identico nome, differiscono fra loro anche venti volte per attività, cosicchè bisogna saperle riconoscere per non incorrere in gravi errori di dosaggio.

Appare pure manifesta la grande differenza che passa fra le digitaline cloroformiche in genere e le non cloroformiche.

La digitaleina era stata preconizzata da Schmiedeberg come utilizzabile in terapia per la sua scarsa tossicità e perchè facilmente solubile nell'acqua; però non è stata oggetto di ricerche cliniche sufficienti, ed i preparati com-

merciali che vi si riferiscono non furono finora molto adoperati. Essa dovrebbe corrispondere nei suoi effetti alla macerazione di digitale, perchè siccome questa si prepara a freddo, con molta probabilità contiene in buona parte la digitaleina quale principio solubile nell'acqua.

Sulla digitalina vera di Kiliani esistono invece numerose osservazioni, le quali permettono fin d'ora di giudicarne l'importanza. Pfaff l'ha adoperata in 15 casi concernenti vizi di cuore valvolari, alterazioni cardiache in malati di tifo, di bronchite, ecc., e l'ha trovata inattiva in 5 casi; utile in 4, fra i quali 3 sono rappresentati da disturbi di circolo concomitanti a pneumonite o ad ileotifo; di esito dubbio negli altri.

Klingenberg l'ha sperimentata in 18 casi, ed è giunto alle conclusioni seguenti:

La digitalina vera ha il vantaggio di poter essere dosata facilmente e di non dare inconvenienti; influenza il polso nei casi di vizio valvolare leggermente scompensato; si mostra però di molto inferiore all'infuso di digitale nei casi gravi.

Stoitscheff ha pure cercato di paragonarne gli effetti a quelli dell'infuso in 26 casi, e, contrariamente ai risultati dell'osservatore precedente, conchiuse dalle sue ricerche per una superiorità a favore della digitalina vera. Egli dà molta importanza al modo di somministrazione, e ritiene che dosi piccole ripetute a brevi intervalli agiscano meglio e più presto, che non dosi alte, date con lunghe pause.

Reichold ha provato la digitalina di Kiliani in 23 casi relativi ad endo- mio- e pericarditi, nefriti acute e croniche, debolezza acuta del cuore sviluppatasi nel decorso di malattie acute da infezione, ecc. Egli ricorse alla somministrazione ipodermica ed a quella per la via dello stomaco, ed ha trovato che il rimedio non diede inconvenienti, però rimase inefficace in più d'un terzo dei casi. Malgrado ciò egli la ritiene utile perchè di effetto più pronto della digitale e priva di azione cumulativa, soltanto rimpiange che il suo uso non possa diffondersi in causa del prezzo tuttora troppo elevato.

Recentemente Deucher ha pubblicato un accurato lavoro intorno alla digitalina di Kiliani eseguito nella Clinica di Berna. Egli ha provato il rimedio in 37 casi nei quali era indicato l'uso della digitale, e, a differenza degli altri osservatori, ha messo in rilievo un fatto importante, che cioè il rimedio agisce molto di più quando sia iniettato per via ipodermica che non quando venga dato per lo stomaco, ed ha potuto darne anche la ragione, constatando che il preparato si altera per effetto dei processi digestivi e perde buona parte della sua attività. — Egli conchiude che la digitalina di Kiliani, data per bocca, non ha mai giovato meglio dei preparati galenici di digitale, strofanto, ecc.; anzi in 13 casi sopra 20 si mostrò inferiore. Invece data per iniezione, 9 volte su 13 agì meglio, e soltanto in 4 si mostrò meno efficace. Anche quando diede risultati favorevoli sulla diuresi e sullo stato generale, promovendo la scomparsa degli edemi e della dispnea, non influenzò quasi la frequenza del polso, cosicchè egli si ritiene autorizzato a credere che la digitalina vera non corrisponda interamente alla digitale. Per la pratica potrebbe essere consigliato soltanto l'uso ipodermico, ma questo trova un grave ostacolo nei fenomeni notevoli di reazione locale, soventi accompagnata da febbre

(11 volte sopra 18) che intervengono quando si somministri il rimedio per questa via. Cosicchè la digitalina di Kiliani, malgrado presenti facilità e sicurezza di dosaggio, tenuto calcolo della sua incostanza di azione quando venga data per bocca e degli inconvenienti ai quali danno luogo le iniezioni, è da dubitare se meriti la preferenza sui preparati di digitale comunemente in uso. E questo tanto più, inquantochè anche se iniettata sotto cute, la digitalina di Kiliani corrisponde soltanto alla tintura di digitale, od alla caffeina.

Dopo questi giudizi, che in massima si accordano abbastanza bene fra di loro, la digitalina vera di Kiliani non sembra destinata a trovare largo uso in terapia, nè a risolvere la intricata questione relativa alle digitaline.

Non rimangono più da considerare che i preparati solubili nel cloroformio e riferibili al tipo della digitoxina. Di questa, Schmiedeberg aveva sconsigliato l'uso in causa del suo alto potere tossico e della sua insolubilità nell'acqua, che ne faceva teoricamente ritenere impossibile un assorbimento regolare. Ma come talvolta succede, le considerazioni teoriche non hanno trovato conferma nella pratica.

È tuttora discusso se la digitoxina tedesca preparata da Merck, secondo le norme di Schmiedeberg, sia comparabile alle digitaline cloroformiche francesi. Masius, ad esempio, ritiene superiore la digitoxina; Bardet, invece, crede preferibile la digitalina cristallizzata cloroformica. Secondo altri, la digitoxina messa recentemente in commercio da Merck conterrebbe un principio più attivo. Però le differenze sono probabilmente riferibili alla diversità dei preparati che vennero presi in esame dai diversi osservatori, e, secondo Corin, anche a difettosi metodi di somministrazione. Ad ogni modo, da un punto di vista pratico si possono accomunare la digitoxina tedesca e le digitaline cloroformiche francesi. Queste ultime sono già da qualche anno adoperate in Francia ed hanno dato risultati abbastanza buoni a Sée, ad Huchard, a Potain, ecc. Il loro uso può dirsi anzi già quasi entrato nella pratica ordinaria, specialmente negli ospedali, e venne riconosciuto dalla farmacopea ufficiale.

Il primo a richiamare l'attenzione sulla digitoxina tedesca è stato Masius, il quale, dopo averla provata per un anno nella Clinica di Lüttich, in casi nei quali si suole ordinariamente prescrivere la digitale, potè constatare che la digitoxina possiede tutte le proprietà della digitale. Anche nei casi gravi riesce a regolare il polso, a rinforzare l'attività cardiaca, producendo aumento della diuresi anche oltre ai 4 litri, scomparsa della cianosi, degli edemi, della dispnea, in breve, di tutti i fenomeni di scompenso. Essa agisce in media 24 ore dopo la somministrazione, non si può però insistere a lungo nel suo uso, perchè provoca vomito già dopo dosi di 3-4 millgm., anche quando se ne manifestano gli effetti benefici. Questi ultimi durano ancora per un periodo di 8-10 giorni dopo sospesa la somministrazione, a seconda naturalmente della gravità dei casi.

Wentzel, nella Clinica di Unverricht, ha confermato i buoni risultati della digitoxina riferiti da Masius, ed ha anzi rilevato che questo rimedio riesce ancora in casi di miocarditi avanzate, nei quali i comuni cardiocinetici, compresovi l' infuso di digitale, rimasero inefficaci. Specialmente rilevante secondo questo osservatore è l'effetto sulla diuresi, perchè non raramente si ottengono quantità di 3000 anche 4500 cmc. di urina nelle 24 ore. Il rimedio

fu ben tollerato, specialmente se somministrato, come consiglia questo osservatore, sotto forma di clistere.

Corin l'ha provata in 53 casi di pneumonite crupale, fin dall'inizio della malattia e con esito soddisfacente. Soltanto osservò vomito quando somministrava il rimedio in soluzione troppo concentrata, oppure in dose troppo forte, una volta tanto, ed è bene osservare che egli ha dato le dosi più alte finora adoperate.

Da quanto venne detto finora, appare chiaro che le digitaline cloroformiche, e specialmente la digitoxina tedesca, sembrano meritare la preferenza, almeno per quanto si può giudicare dalle osservazioni, a dir vero ancora poco numerose, che si posseggono finora.

Fin dall'anno scorso essendomi proposto di fare qualche ricerca clinica sulle digitaline, ho creduto opportuno sperimentare specialmente la digitalina e la digitoxina Merck. Mi sono indotto a dare la preferenza a questi due preparati per la loro purezza e perchè rappresentano due tipi ben definiti, riferibili alla digitaleina ed alla digitoxina di Schmiedeberg. Ho abbandonato presto la digitalina, perchè scoraggiato dalla sua poca efficacia. Ritengo però che questa fosse dovuta ad una soverchia piccolezza delle dosi, imposta d'altra parte dalla prudenza nell'uso di preparati mal noti.

Ho invece esteso in quest'anno, nel maggior numero possibile di casi, le mie osservazioni sulla digitoxina.

Il preparato da me adoperato, proveniente dalla casa Merck, si presenta come una polvere bianca, leggermente cristallina, solubile nel cloroformio e nell'alcool concentrato. Possiede tutte le reazioni caratteristiche delle digitaline cloroformiche.

Mi sono servito di una soluzione idroalcoolica con l'aggiunta di glicerina preparata per lo più secondo la formola seguente:

Digitoxina Merck	centigm.	2
Sciogli in Alcool assoluto	cmc.	5
Aggiungi Glicerina	„	5
Acqua distillata . . . . . q. b. per fare	„	20

Ogni centimetro cubico di questa soluzione corrisponde ad 1 millgm., e per somministrare il rimedio misuravo ogni volta la quantità voluta con una pipetta graduata di 1 cmc., della cui esattezza mi ero preventivamente assicurato. Ricorsi, nel maggior numero dei casi, alla somministrazione per via gastrica, diluendo la dose totale, varia fra $^1/_4$ di millgm. ed un massimo di 1 millgm. e $^1/_2$, in 100 cmc. di acqua o di una pozione leggermente alcoolizzata, che facevo consumare a cucchiai nelle 24 ore, con intervallo di due ore da un cucchiaio all'altro.

In tre casi ricorsi alla somministrazione per via ipodermica e mi servii di una soluzione idroalcoolica preparata secondo la formola proposta da Unverricht:

Digitoxina Merck	centigm.	1
Alcool assoluto	gm.	5
Acqua distillata	„	15

Però ho dovuto raddoppiare la quantità di acqua e di alcool, e malgrado ciò non riuscii ad ottenere una soluzione interamente limpida. Le dosi da me adoperate in questi casi furono di $^1/_4$ di millgm. a $^1/_2$ millgm.

Riferisco ora per sommi capi le mie osservazioni.

I. — F. L., di 55 anni, fruttivendola, maritata. Entra in Clinica il 23 novembre 1895.

Anamnesi. — Nulla d'importante nel gentilizio. Prese marito a 20 anni e n'ebbe un figlio che morì dopo pochi giorni: in quell'epoca stette ammalata per 6 mesi, pare in seguito a mastite. Fu sempre obbligata dal suo mestiere a forti fatiche. A 33 anni incominciò ad avvertire cardiopalmo e dispnea e dovette ricorrere ad un ospedale: vi stette per un mese. Dopo d'allora non potè mai liberarsi dei disturbi sopraccennati: però fu ancora in grado di lavorare. Nel mese di luglio u. s., essendosi aggravate le sue condizioni, ricorse novamente all'ospedale, dove fu curata con digitale. Ne uscì non bene guarita e vi ritorna ora cogli stessi sintomi, ai quali si aggiunse un leggiero edema ai malleoli.

Stato presente (24 novembre). — Donna molto adiposa. Cianosi alle guance e alle labbra: non esistono edemi. Dispnea di medio grado, che obbliga la malata alla posizione seduta. (24 R. al minuto). Giugulari turgide. Urto della punta invisibile, si palpa indistintamente nel V spazio 3 cent. all'infuori della mammillare. Ottusità cardiaca incomincia in alto alla IV: a destra alla parasternale D.: a sin. al luogo dove batte la punta. Toni molto profondi ed oscuri, non accompagnati da soffio. Polso piccolo, irregolare per ampiezza e per ritmo. Urine 906, D. 1021, molti urati, tracce d'albumina.

Nei giorni successivi la dispnea aumenta e le condizioni si aggravano: non compaiono però edemi, l'albumina aumenta in quantità, senza tuttavia essere dosabile. Le urine discendono a 400-450. Frequenza media dei polsi 120-130, dei respiri 26-30. Dal giorno 2 all'8 dicembre la malata viene sottoposta ad iniezioni di $^1/_2$-1 millgm. di strofantina Merck (1). In seguito a questa cura la malata ha presentato un miglioramento sensibile, diminuzione della dispnea, aumento della diuresi, che raggiunge anche quantità di 2000 cmc. nelle 24 ore, scomparsa dell'albumina, notevole aumento nell'ampiezza del polso con riduzione nella frequenza fino ad un *minimum* di 70 pulsaz. al minuto; però nessuna modificazione nella irregolarità.

Sospeso il rimedio, le urine si fecero novamente più scarse, discendendo ad un minimo di 850 cmc., ed il polso meno pieno, persistendo sempre molto irregolare. Il 10 dicembre, in queste condizioni, venne somministrato per bocca $^1/_4$ di milligm. di digitoxina, e la stessa dose fu continuata nel giorno successivo. Il giorno 12 la dose fu elevata a $^1/_2$ milligm. e poi il rimedio venne sospeso. Sotto l'influenza di questa cura le urine aumentarono pochissimo, oscillando fra quantità di 950-1000; però l'ottusità corrispondente all'area cardiaca si restrinse nel senso trasverso fino alla mediana dello sterno. Il polso mantenne una frequenza di 80 al minuto e si fece novamente più ampio, mostrando però poca tendenza a regolarizzarsi. Ad ogni modo il miglioramento, già molto avanzato, prodotto dalla strofantina, e che poi aveva subito quasi un arresto dopo la sua sospensione, riprese in modo progressivo sotto l'influenza della digitoxina, tantochè la malata potè uscire dall'ospedale in condizioni discrete, senza altra cura.

Riepilogo. — Caso di miocardite cronica con probabile degenerazione grassa, in scompenso. Miglioramento notevole dei disturbi colla strofantina. Somministrazione della digitoxina in dosi molto piccole per soli tre giorni, con nessuna influenza sulla diuresi; però riduzione del diametro trasverso del cuore, effetti favorevoli sulla dispnea e sulle condizioni generali.

II. — B. G., d'anni 44, maritata, maestra di pianoforte. Entra in Clinica il 26 novembre 1895.

Anamnesi. — Sofferse le malattie dell'infanzia e all'età di 8 anni presentò disturbi riferibili a clorosi. Maritata a 22 anni, ebbe 4 figli ed un aborto, che fu seguito da infezione. Da quell'epoca ebbe sempre cardiopalmo e dispnea per le fatiche, però senza

(1) Sopra il valore terapeutico della strofantina Merck verranno pubblicate con maggiore dettaglio alcune osservazioni dal dott. Bosio.

averne impedimento alle sue occupazioni. Sei anni fa ebbe l'influenza e, a quanto pare, anche un attacco di reumatismo articolare. In seguito a ciò le sue sofferenze dal lato del cuore aumentarono e dovette ricorrere a varie riprese all'ospedale, dove venne curata con digitale, strofanto e caffeina. A quanto riferisce, andava soggetta ad accessi convulsivi, probabilmente epilettici, che si ripetevano soltanto ad intervalli molto lunghi.

Stato presente (28 novembre). — Mancano edemi, cianosi molto marcata alle labbra ed alle guance. Dispnea di media gravezza, per cui la malata tiene la posizione seduta. Turgide le giugulari, con distinto polso negativo a S. Leggiera ipofonesi alle basi, con qualche rantolo a piccole e medie bolle. Impulso cardiaco diffuso. La punta batte nel V spazio int., 1 cm. all'infuori dell'emiclaveare. Diam. verticale dell'area cardiaca dalla IV alla VI costa. Trasversale dalla parasternale D. al luogo dove batte la punta. Soffio sistolico alla punta, col massimo d'intensità all'inserzione sternale della IV costa. Accentuazione del 2° suono sulla polmonare. Polso molto piccolo, irregolare per ritmo e per ampiezza, tanto che non si riesce a contarlo. Fegato palpabile, discende di due dita trasverse sotto l'arco; è leggermente dolente. R. 24, urine 900, torbide per urati, D. 1024, senza albumina.

La malata viene curata con iniezioni di caffeina associata a cloralio, per 5 giorni, ma senza giovamento, poichè la quantità delle urine rimane invariata e persistono gli stessi disturbi. Dal 2 al 6 dicembre viene sottoposta ad iniezioni di $^1/_2$ millgm. di strofantina, le quali hanno per risultato un aumento della diuresi fino a 1200 cmc., ma lasciano immodificate le condizioni generali, la dispnea e la cianosi. Il polso non può essere contato per la sua estrema irregolarità e piccolezza. Appena sospesa la strofantina, la quantità dell'urina ridiscende al disotto del livello di prima, toccando un *minimum* di 350 cmc. nelle 24 ore; nello stesso mentre nelle urine compare un po' di albumina. Persistendo queste condizioni si somministra alla malata la digitoxina in dose crescente da $^1/_4$ di millgm. a $^3/_4$ di millgm. nelle 24 ore dal 10 al 14 dicembre. Il rimedio non manifesta nessuna influenza sulla diuresi, che raggiunge soltanto il massimo di 550, non influenza in modo sensibile il polso, però restringe di un cm. il diametro trasverso dell'area cardiaca, e così pure restringe l'area epatica migliorando alquanto la dispnea. Non dà disturbi di sorta. Lo si sospende il giorno 15 e la malata viene novamente sottoposta alla cura colla caffeina per iniezioni, raggiungendo dosi più alte di quelle usate prima (gm. 1.50 pro die), e con questa cura, continuata dal 17 dicembre fino al 9 gennaio, la malata migliora in modo notevole: può alzarsi e lascia l'ospedale in condizioni relativamente buone, il 16 gennaio. Il miglioramento non si è manifestato con aumento della diuresi, ma bensì con rinforzo della funzione del cuore. Dopo la cura colla caffeina si riesce a prendere tracciati del polso, mentre prima era affatto impossibile: persiste però sempre notevole irregolarità del medesimo.

Riepilogo. — Malata con insufficienza e stenosi mitrale associate a miocardite. I disturbi datano da lungo tempo, si manifestano prevalentemente con irregolarità e piccolezza del polso, notevole disordine nella funzione cardiaca, senza edemi. I fenomeni di scompenso si sono già ripetuti parecchie volte e perdurano da mesi. La digitoxina viene data a dosi piccole, complessivamente di 1 milligm. e $^3/_4$ ripartiti in 4 giorni, con esito nullo sulla diuresi e sul polso, leggiero sullo stato generale. Però soltanto l'uso prolungato di caffeina a dosi alte riesce di qualche giovamento.

III. — R. M., d'anni 40, cuoca, nubile. Entra in Clinica il 3 dicembre 1895.

Anamnesi. — Nulla nel gentilizio. Non pare abbia sofferto malattie in precedenza. Va soggetta ad accessi di cefalea. Tre anni sono ebbe reumatismo articolare, che durò circa tre mesi. Da qualche tempo soffre di cardiopalmo e dispnea alle fatiche. Da quindici giorni pare abbia avuto febbre con dolore al costato sinistro.

Stato presente (4 dicembre). — Nutrizione deficiente; mancano edemi. Segni di versamento pleurico a sin. dall'angolo della scapola in basso, con rumori di sfregamento nella parte sup. dello stesso lato.

Urto della punta, debole; si palpa con difficoltà nel V spazio intercostale sulla mammillare. Fremito sistolico alla punta. Area dell'ottusità cardiaca. Diam. vert. dalla IV alla VI costa. Diametro trasverso, incomincia alla parasternale D. e si confonde a sin. coll'ottusità dovuta al versamento. Rumore sistolico rude col massimo d'intensità alla punta. Rinforzo e sdoppiamento del secondo suono sulla polmonare. Nulla alla tri-

cuspide nè all'aorta. Fegato, dalla VI costa all'arco, impalpabile. Temperatura normale con massimo di 37°.6 rettali, verso sera. Polso regolare per ampiezza e per ritmo della freq. di 94 al minuto, R. 22, ur. 700, della densità di 1025; non contengono albumina, nè zucchero.

La malata non viene sottoposta ad alcuna cura, se si eccettua il riposo ed un adatto regime: prende un litro di latte al giorno. In questo periodo le urine aumentano alquanto, toccando il massimo di 1000. Dal 10 al 14 dicembre prende digitoxina in dosi progressivamente crescenti, da $^1/_4$ a $^3/_4$ di millgm. Nessun fenomeno di intolleranza. La frequenza del polso diminuisce alquanto e si mantiene ad 80 al minuto. Le urine mostrano tendenza ad aumentare in modo leggiero ma progressivo, raggiungendo per la dose di $^3/_4$ di millgm. dei massimi di 1400. I fenomeni di versamento che mostravano già tendenza a diminuire, continuano regolarmente a migliorare. Sospesa la digitoxina, le urine ridiscendono a 900-1000 ed i polsi crescono anche fino a 100. Non si fanno altre cure, se si eccettuano pennellazioni di guaiacolo, tintura di iodio e glicerina in parti ug., sulla metà inf. del torace sinistro, dove il liquido si va man mano riassorbendo e compaiono grossi rumori di sfregamento. La malata lascia la Clinica notevolmente migliorata, il 24 dicembre.

Riepilogo. — Caso di insufficienza mitrale di data recente, senza fenomeni di scompenso, associata a pleurite sinistra con versamento scarso e già in via di miglioramento. La digitoxina, data in dose complessiva di 1 $^1/_2$ millgm. per 4 giorni, provoca un leggiero aumento della diuresi, che cessa due giorni dopo la sua somministrazione e diminuisce la frequenza del polso.

IV. — C. N. Entra in Clinica il 19 dicembre 1895. Età 36. Maritata. Donna di casa.

Anamnesi. — Reumatismo articolare a 21 anno, che durò tre mesi e fu grave. Maritata a 25 anni, ebbe 4 gravidanze; i parti furono regolari, ad eccezione dell'ultimo che avvenne a 5 mesi e pare sia stato seguito da infezione. Nell'ottobre del 1895 altro attacco di reumatismo con febbre moderata, che durò un mese. Dai primi del mese fu incolta da brivido violento con tremito generale e malassere gravissimo, forte dispnea e cardiopalmo. Dopo d'allora fu obbligata al letto, ed ebbe ancora brividi ripetuti ed accessi di dispnea.

Stato presente. — Malata in condizioni gravissime. T. di 40°.3, 130 polsi, 34 respiri. Cianosi molto notevole e pallore marcatissimo: leggieri edemi ai malleoli. La paz. tiene la posizione seduta ed ha grave ambascia di respiro. Il polso è vuoto, scoccante, ritmico. Nulla di speciale all'esame dell'apparato respiratorio. Impulso cardiaco molto diffuso; urto della punta nel VI spazio intercostale, quasi all'ascellare ant. Si palpa un lungo fremito sistolico alla punta. Diam. vert. dell'area cardiaca dalla IV alla VI; trasverso dalla marginale sin. al luogo dove batte la punta. Rumore molto aspro e rude che copre i 2 toni alla punta. In nessun punto si ascoltano i suoni del cuore. Sull'aorta prevale un rumore diastolico, che si prolunga sullo sterno. Fegato deborda di tre dita sotto l'arco. Milza impalpabile. Ur. 700 con D. 1021, tracce evidenti d'albumina. La paz. ha febbre a tipo remittente irregolare, con massimi di 39°-39°.5, al mattino. Ha sudori profusi nella notte. Il polso si mantiene sempre molto frequente, così pure il respiro. Persistono le condizioni molto gravi. Non si fanno cure speciali, all'infuori di quelle igieniche. Il giorno 11 dicembre si incomincia a somministrare $^1/_2$ millgm. di digitoxina e si aumenta progressivamente la dose fino ad un massimo di 1 millgm. Nessun effetto sul polso. Non fenomeni di intolleranza. Nessun aumento della diuresi. Il giorno 24 dicembre, durante la cura, compaiono fenomeni d'infarto renale: il cuore si dilata a destra, aumentano i fenomeni di debolezza e l'ammalata soccombe.

Alla necroscopia si rileva cuore molto ingrandito di volume con miocardio bruno, endocardite recente con abbondanti vegetazioni sulle valvole aortiche e sulla valvola mitrale, specialmente in corrispondenza degli orifici. Infarto recente nel rene sin.

Riepilogo. — Caso di gravissima endocardite acuta. La digitoxina, usata a dosi discretamente alte (1 millgm. per dose, complessivamente 2 millgm. e $^1/_2$), non influenza per nulla il polso nè la diuresi. Durante la sua somministrazione insorgenza di infarto renale. Morte.

(Continua).

IV.

Le diplegie cerebrali dell'infanzia

(Malattia di Little)

per il dott. **ROBERTO MASSALONGO,** Docente nella R. Università di Padova
Direttore e Medico primario dell'Ospedale Maggiore di Verona (1).

Solo in questi ultimi anni le complesse e multiformi affezioni spasmo-paralitiche bilaterali d'origine cerebrale nei bambini furono oggetto di speciali ricerche da parte di alcuni patologi. Dopo aver raccolto nuove osservazioni e meglio interpretata la vecchia casuistica, si arrivò ad individualizzarle e coordinarle, sulla base della clinica ed in parte dell'anatomia patologica, in un gruppo nosografico nettamente caratterizzato, chiamandole con un termine unico *diplegie cerebrali infantili.*

Questo nuovo capitolo di patologia nervosa comprende le seguenti varietà cliniche fondamentali, intorno alle quali si raggruppano forme intermediarie o di transizione:

Rigidità spasmodica generalizzata;
Rigidità paraplegica;
Emiplegia spasmodica bilaterale;
Atetosi doppia;
Corea spasmodica congenita.

Il filo conduttore in questo labirinto di forme cliniche ce lo diede per primo l'ostetrico inglese Little (2) (1853-1862), dimostrando con numerose osservazioni l'importanza etiologica dei parti difficili o prematuri sull'origine di queste infermità. Sarebbero questi momenti etiologici che produrrebbero alterazioni materiali del cervello, encefalopatia che valeva ad interpretare questi quadri sintomatici. Per Little quindi le diplegie cerebrali infantili erano sempre di origine congenita.

Questo diligentissimo osservatore, che fu per molti anni dimenticato, descrisse magistralmente la maggior parte di queste modalità cliniche, ma in modo speciale le due prime varietà, che portano appunto, nei libri di neuropatologia, il nome di *malattia di Little.* Però, non avendo egli dimenticato le altre varietà e tenuta chiara parola della frequenza dei tremori atetosici e coreici in alcuni di questi malati, noi proponiamo che a tutte le cinque varietà suesposte di affezioni spasmo-paralitiche infantili, alla nuova denomi-

---

(1) Le sette figure intercalate in questo scritto vennero riprodotte dal vero, con ammirabile esattezza, dal rinomato pittore Angelo Dall'Oca Bianca, nostro concittadino; gli rendiamo pubbliche ed infinite grazie.

(2) Little, *On the nature and treatment of deformities.* London, 1853.

Id., *On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities.* Obstetrical Transactions. London, 1862.

nazione proposta da Freund (1) di *diplegie cerebrali infantili*, si sostituisca quella di *malattia di Little;* e ciò non solo per rendere il dovuto merito al medico inglese, ma perchè il nuovo appellativo non corrisponde nè al concetto clinico, nè a quello patologico. Infatti in queste forme di malattie infantili prevale, anzi nella maggioranza dei casi è esclusiva, la rigidità muscolare, eccezionalissima, o, meglio, discutibile, la paralisi. Di più, diplegie possono svilupparsi negli adulti per quelle medesime cause che portano l'emiplegia, nè è impossibile osservare casi di malattia di Little con fenomeni di rigidità localizzata ad una sola metà del corpo. Per questi motivi noi impiegheremo, come sinonimi, queste due denominazioni: *diplegia cerebrale infantile* o *malattia di Little.*

* * *

Come abbiamo veduto, per Little le diplegie cerebrali dell'infanzia sarebbero malattie sempre congenite, perchè sempre provocate o da parti difficili e laboriosi, o da parti prematuri, o dallo stato asfittico del neonato. Ma noi in precedenti pubblicazioni (2), oltre l'etiologia di Little, troppo esclusiva, abbiamo fatto conoscere altri fattori, fra i quali affezioni flogistiche cerebrali intrauterine e malattie infettive del neonato. Perciò siamo stati obbligati, alla stregua dei fatti, ammettere un'origine anche extrauterina od acquisita della *malattia di Little.* In molti casi di nostra osservazione di diplegia cerebrale infantile, i primi sintomi clinici comparvero in bambini perfettamente normali, venuti alla luce con un parto regolarissimo, *dopo* una malattia febbrile infettiva, di natura nota (morbillo, scarlattina, tifoide, difterite, influenza, ecc.) od ignota, ma, anche in questa circostanza, di origine probabilmente infettiva.

Spesso queste forme febbrili, con o senza fenomeni convulsivi, presentavano, come sintomi cardinali, turbe gastro-enteriche, complesso morboso da noi caratterizzato una *gastro-enterite infettiva,* provocata forse da cattiva alimentazione, che apriva la porta all'infezione stessa (*bacillus coli commun.*?).

Le alterazioni meningo-cerebrali successive non sarebbero in questi casi che la conseguenza dell'azione dei microbi patogeni o delle loro toxine, localizzazioni endocraniche di processi toxo-infettivi d'origine intestinale. Questa nostra opinione sull'etiologia di certe meningo-encefaliti ed encefaliti croniche in seguito a gastro-enterite acuta nei bambini verrebbe appoggiata da recentissime osservazioni fatte all'*Hôpital des Enfants malades* di Parigi, dal dottore Marfan (3), il quale descrisse alcuni casi di idrocefalo, di encefalite cronica, di sclerosi cerebrale, manifestatisi dopo gastro-enteriti acute nei lattanti,

---

(1) Freund, *Zur Kenntniss der cerebralen Diplegien des Kindesalters.* Wien, 1893.

(2) Massalongo, *Dell'atetosi doppia.* Casuistica e riflessioni (con tavole). Collezione italiana di letture sulla medicina, serie V, n. 3, 1888.

Id., *Movimenti atetosici nelle affezioni spinali.* Gazz. degli Ospedali, 1890.

Id., *Contributo alla fisiopatologia dei tremori.* Rivista Veneta di scienze mediche (con tavole), 1890.

Id., *Atetosi successiva a morbillo.* Riforma medica, 1892.

Id., *Atetosi doppia,* nel Trattato italiano di patologia e terapia medica, vol. II, parte V, 1893.

Id. Lezione clinica. Gazzetta degli Ospedali, 1894.

(3) Marfan. Semaine médicale, n. 30, 1896.

casi nei quali, fra gli altri sintomi, prevalevano fenomeni diffusi di contrattura muscolare.

Alcuni scrittori, e fra questi specialmente Freund e Rosenthal, sempre esclusivamente compresi della primitiva etiologia di Little, si sforzano a dimostrare l'influenza di queste cause sulla forma della malattia. La nostra esperienza sopra questo argomento non verrebbe certo ad appoggiare questo rapporto assoluto fra momenti etiologici e forme cliniche. Secondo questi autori, il parto prematuro determinerebbe soprattutto la rigidità paraplegica; il parto difficile e lo stato asfittico, la rigidità generalizzata. Anche le nostre nuove osservazioni non vengono a farci cambiare idea e ad appoggiare quella di Freund e Rosenthal; lo vedremo ben presto.

*
* *

I cinque tipi clinici sopra ricordati, che costituiscono la sindrome littleana, hanno come caratteri comuni la spasmodia muscolare, colle sue conseguenze sui movimenti e sull'incesso, l'alterazione più o meno accentuata dell'intelligenza e della parola.

L'ipertonia muscolare diffusa a tutti i muscoli volontari dell'economia, con prevalenza sempre in quelli delle estremità inferiori, costituisce il primo tipo clinico, *rigidità spasmodica generalizzata;* mentre, limitata esclusivamente alle estremità inferiori, costituisce il secondo tipo: *rigidità paraplegica* o *tabe spasmodica.*

Nel terzo tipo clinico, *emiplegia spasmodica bilaterale,* la rigidità muscolare è presso a poco uguale nei quattro arti e contemporanea ad un certo grado di paralisi.

I due ultimi tipi clinici della malattia di Little sono l'*atetosi doppia* e la *corea spasmodica congenita,* nei quali, alla rigidità muscolare più o meno forte e diffusa, sono aggiunti tremori speciali, tremori atetosici o coreici.

Freund (1), Rie (2) e Rosenthal (3), nelle loro accurate ricerche sulle diplegie cerebrali infantili, si occuparono in modo speciale a rilevare dalla casuistica i casi intermediarî, onde costruire sopra base solida questo concetto unitario, sul quale noi pure in precedenza avevamo insistito. Le cinque varietà cliniche della malattia littleana possono perciò essere divise in diverse sottovarietà, a seconda della prevalenza di questi o quei sintomi, della loro distribuzione e combinazione. Così tutti i numerosi casi fino ad ora noti di diplegie cerebrali infantili possono essere suddivisi nei seguenti gruppi:

Rigidità generalizzata tipica;

Rigidità generalizzata leggera, nella quale i sintomi sono i medesimi, ma meno accentuati;

Rigidità generalizzata a forma frusta, gruppo nel quale i sintomi sono ancora meno pronunciati, in cui la rigidità muscolare è, si può dire, in uno *stato latente,* manifestandosi solo in determinati movimenti;

(1) Freund, *Beiträge zur Kinderheilkunde.* Wien, 1893.
Id., *Les diplégies cérébrales infantiles.* Revue neurologique, 1893.
(2) Rie und Freund, *Klinische Studien über die halbseitige Cerebrallähmung der Kinder,* 1891.
(3) Rosenthal. Thèse de Lyon, n. 761, 1892.

Forma di transizione fra la rigidità generalizzata e la rigidità paraplegica;
Rigidità paraplegica pura;
Rigidità paraplegica con emiparesi;
Rigidità generalizzata con emiparesi;
Rigidità generalizzata ed emiplegia spasmodica bilaterale;
Atetosi doppia;
Corea spasmodica generalizzata;
Rigidità spasmodica più o meno diffusa, combinata con la corea o con l'atetosi;
Corea ed atetosi combinate.

Molti lati oscuri restano ancora a chiarire nella patologia delle diplegie cerebrali infantili, per cui i nuovi casi che capitano sotto l'osservazione del medico meritano seria ed accurata disamina. Perciò noi crediamo cosa utile far conoscere queste nostre nuove osservazioni, che riguardano casi tipici o frusti della sindrome littleana, ed esporre alcuni nostri apprezzamenti quale contributo alla patologia ed alla clinica delle affezioni spasmo-paralitiche infantili.

Prima però di riportare le nostre osservazioni personali, crediamo opportuno, in poche parole, esporre il quadro clinico classico delle diplegie cerebrali infantili, desumendolo dalla stessa originaria descrizione di Little, la quale, come abbiamo sopra ricordato, riguarda specialmente la *rigidità spasmodica generalizzata* e la *rigidità paraplegica,* le forme più comuni. Già nello stesso titolo della sua seconda *Memoria* (1), pubblicata nel 1862, viene chiaramente delineata la fisonomia e l'origine di questa infermità: *On the influence of abnormal parturition, difficult labours, premature birth and asphyxia neonatorum, on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities.*

Little parla sempre di rigidità spasmodica, *spastic rigidity,* che invade tutti i muscoli della vita di relazione e prevalentemente quelli degli arti inferiori; spasmodia muscolare che obbliga i vari segmenti degli arti in flessione od estensione permanente ed in adduzione. Anche i muscoli del collo e del tronco possono essere invasi da questo stato spasmodico. Non esistono mai vere paralisi motrici.

Perciò questi bambini imparano assai tardi a stare in piedi ed a camminare, a tre, a quattro, a sei anni; ma anche più tardi l'osservatore diligente vi scorge sempre qualche cosa di spastico nell'incesso e nei movimenti in genere. Pure molto tardi apprendono a parlare, e perfettamente non vi arrivano mai; spesso la parola è addirittura assente.

Dalla bocca semiaperta sovente cola la saliva, che, coll'indebolimento manifesto delle facoltà intellettuali, dà alla fisonomia un'espressione di stupidità o di imbecillità. Non raramente questi poveri fanciulli ebbero delle convulsioni, che possono anche protrarsi negli anni successivi. Frequenti deformazioni dei piedi, fra le quali, più comune, il piede varo-equino. L'educazione diligente, le cure assidue migliorano questi infelici: apprendono a camminare, apprendono a parlare, a leggere; ma, sia nell'incesso, sia nella parola, sia nell'ideazione, mantengono sempre qualche ricordo delle precedenti condizioni.

(1) Little, loc. cit.

La parola spesso si mantiene strisciante, balbettante; il cammino difettoso, poco sicuro, spasmodico. LITTLE caratterizzò questi bambini, dicendo che " essi fanno l'impressione di un animale tardigrado. "

Abbiamo parlato delle condizioni nelle quali i bambini sono nati, dell'etiologia, delle diplegie cerebrali; nè ci ripeteremo.

I casi di diplegia cerebrale infantile, sotto l'una o l'altra delle forme sunnominate, sono più frequenti di quanto comunemente si crede. I pochi moderni scrittori che si occuparono di queste malattie nervose, nel volgere di alcuni anni poterono raccoglierne un numero ragguardevole: LITTLE 200 casi, NAEF (1) 100 casi, FEER (2) 77 casi, FREUND 53 casi, e noi, dal 1886 a tutt'oggi, 22 casi personali.

Le forme più frequenti sono la rigidità generalizzata, la rigidità paraplegica e l'atetosi doppia; meno frequenti e piuttosto rare l'emiplegia spasmodica bilaterale e la corea spasmodica congenita.

L'eredità nevropatica esiste in un gran numero di osservazioni. Frequente l'eredità indiretta o di trasformazione, rarissima l'eredità similare o diretta; noi abbiamo pubblicate le osservazioni di tre fratelli ed una sorella e di due fratelli atetosici; SCHULTZE (3), quella di tre fratelli ed una sorella; HIGIER, di quattro sorelle; FEER, di due fratelli; LITTLE di due cugini, tutti con rigidità generalizzata, e OPPENHEIM (4), di madre e figlia atetosiche. PELIZÄUS (5) ha veduto paralisi spastica con sintomi cerebrali in molti membri d'una famiglia e per tre generazioni. SACHS (6) ebbe l'occasione di osservare avvenimenti analoghi in parecchie famiglie. È probabile, ma su questo punto non ci pronunciamo, che al quadro nosologico delle diplegie cerebrali appartengano i casi di *paralisi spastica ereditaria* descritti da STRÜMPELL (7), NEWMARK (8), SOUQUES (9), TOOTH (10), KRAFFT-EBING (11), ERB (12), ecc.

Fra i precedenti nevropatici vennero ricordati dai vari autori l'isterismo (RICHARDIÈRE, CHARCOT, MASSALONGO), l'epilessia (BOURNEVILLE e PILLIET, MITCHELL, POLLAK), l'idiozia (MICHAILOWSKI), l'alienazione mentale (MASSALONGO), ecc. Vennero ancora segnalati come precedenti: l'alcoolismo dei genitori, la sifilide (FOURNIER (13) e GILLES DE LA TOURETTE (14), VASSAL (15), HOFFMANN (16),

(1) NAEF, *Die spastische Spinalparalyse im Kindesalter*. Zürich, 1885.
(2) FEER, *Ueber angeborene spastische Gliederstarre*. Basel, 1890.
(3) SCHULTZE. Deutsche med. Wochenschrift, 1889.
(4) OPPENHEIM. Berlin. klin. Wochenschrift, n. 34, 1895.
(5) PELIZÄUS. Arch. für Psych., 1885.
(6) SACHS. Journal of nerv. and mental diseases, 1887 e 1892.
(7) STRÜMPELL. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. e Arch. f. Psych., 1893.
(8) NEWMARK. Amer. Journ. of med. scienc., 1893.
(9) SOUQUES. Rev. neurolog., 1895.
(10) TOOTH. Saint-Barth. Hosp. Rep., vol. XXVII.
(11) KRAFFT-EBING. Wien. klin. Wochenschr., 1892.
(12) ERB. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk., 1894.
(13) A. FOURNIER, *Maladies para-syphilitiques*, 1893.
(14) GILLES DE LA TOURETTE, *La syphilis héréditaire de la moelle épinière*. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, 1896.
(15) VASSAL. Thèse de Paris, 1894.
(16) HOFFMANN. Neurolog. Centralbl., 1894.

Erlenmeyer (1), la consanguineità, lo spavento o malattie durante la gravidanza, ecc.

Così pure abbiamo parlato delle varietà e sottovarietà cliniche colle quali può presentarsi la rigidità muscolare, carattere fondamentale della sindrome littleana, suddivisioni basate sulla distribuzione e sul grado dell'ipertonia muscolare e sulla contemporanea presenza di tremori coreici od atetosici. Sarà perciò, secondo i casi, comoda e chiara dicitura dire: *Malattia di Little a forma di rigidità generalizzata* o a *forma paraplegica*, o a *forma di atetosi doppia*, ecc., *forma pura* o *classica*, ovvero *attenuata*, o *frusta*, o *mista*.

Sulla *diagnosi* delle diplegie cerebrali infantili non spenderemo parole, essendo nel maggior numero dei casi abbastanza facile.

Il *decorso*, sempre cronico, non è uniforme, piuttosto regressivo che progressivo; l'atetosi doppia e la corea congenita restano di solito stazionarie se non peggiorano. L'intelligenza e la parola migliorano più facilmente del cammino, dei tremori e della spasmodia muscolare.

La malattia littleana di solito non implica pericolo per la vita; possono questi infelici, migliorando o no, raggiungere tarda età. Presentano ad ogni modo poca resistenza alle malattie intercorrenti.

La *terapia* è tutta compresa nell'educazione e nella ginnastica metodica sotto un medico abile e paziente in appositi istituti. Il massaggio e l'idroterapia sono pure indicati, meno l'elettroterapia. Sarà utile in certi casi l'intervento chirurgico (tenotomia); la craniotomia all'inizio del processo, consigliata da alcuni, non ha dato risultati incoraggianti.

Senza dubbio la *profilassi* di queste infermità potrà dare maggiori risultati. La profilassi consiste appunto in una più razionale igiene della gravidanza e del parto, in una conoscenza più esatta da parte del pubblico di questi due importantissimi avvenimenti fisiologici, ancora circondati da pregiudizi e superstizioni. È necessario inoltre venga meglio regolata e diffusa l'assistenza ostetrica, pur troppo trascurata. A questo si aggiunga da parte delle autorità competenti una scrupolosa sorveglianza ed il massimo rigore nella esecuzione delle norme per impedire la diffusione delle malattie infettive.

Osservazione I. — **Rigidità spasmodica generalizzata.**

Z. G., di anni 6 — Genitori sanissimi — Nessun precedente nevropatico — Gravidanza e parto regolarissimi — A tre mesi turbe gastro-enteriche e forte deperimento — Febbre? — Stato spasmodico di tutti i muscoli, specialmente di quelli degli arti inferiori — Intelligenza pochissimo sviluppata — Parola rudimentale — Strabismo convergente unilaterale — Nistagmo orizzontale — Movimenti atassici negli arti superiori, movimenti atasso-spasmodici in quelli inferiori — Miglioramento lentissimo — A cinque anni pronuncia qualche parola e può, aiutato, stare in piedi e camminare colle gambe divaricate e strisciando coi piedi sul terreno.

Z. G., d'anni 6. Ha tre fratelli sanissimi; sanissimi i genitori; la madre ebbe un aborto. La gravidanza ed il parto del piccolo ammalato furono regolarissimi. Nacque ben conformato e vivace; andò a balia e al terzo mese di allattamento cominciò a de-

(1) Erlenmeyer. Zeitschr. f. klin. Med., 1892.

perire, ad avere vomiti frequenti e frequente diarrea; pare abbia avuto anche febbre. Qualche mese dopo, la madre; vedendolo in così cattive condizioni, lo ricondusse a casa. Subito si accorse che si moveva con difficoltà, che aveva tutti gli arti come induriti, per usare della sua espressione, che girava in vario senso i bulbi oculari. Non dimostrava nessuna intelligenza e non poteva prendere o tenere colle mani oggetto alcuno. In condizioni press'a poco uguali, solo un po' rimesso nello stato generale, si mantenne fino a tre anni, nulla guadagnando nè nei movimenti degli arti, nè nell'intelligenza e nella parola. Nell'agosto 1893 venne condotto all'Ospedale Maggiore di Verona nel riparto pediatrico, ove trovasi tuttora (fig. 1ª).

Era un bambino ben sviluppato, con scheletro regolare, ad eccezione del cranio, un po' voluminoso. Le sue condizioni erano eguali a quelle suddescritte. Colpiva un manifestissimo nistagmo orizzontale e lo strabismo interno dell'occhio sinistro. Dimostrava conoscere i suoi genitori quando venivano a trovarlo. Non emetteva alcuna parola, solo qualche monosillabo o suono inarticolato. Negli arti superiori durante i movimenti era chiaro uno stato atassico ed un modo disordinato e goffo di prendere gli oggetti che gli si avvicinavano: malamente portava i cibi alla bocca e doveva essere alimentato. Gli arti inferiori si movevano abbastanza bene stando a letto, ma in questi come negli arti superiori era manifesto uno stato spasmodico accentuato dei muscoli. Posto in piedi sarebbe caduto tosto se non sostenuto, per cui quando si faceva questa prova era preso da vero terrore e si teneva energicamente stretto alla mano che lo sosteneva. Poggiava i piedi sul terreno col margine esterno e strisciava fortemente ad ogni passo tenendo le gambe ora strette, di solito divaricate. L'incesso era ad un tempo atassico e spasmodico. Esageratissimi i riflessi rotuliani; pure esagerati, ma in grado molto minore, i riflessi tendinei degli arti superiori. Nessuna alterazione rilevabile delle sensibilità generali, e normali apparivano tutti i sensi specifici. Le funzioni vegetative procedevano regolarmente e dormiva tranquillamente. Esame elettrico negativo. Avvertiva rare volte il bisogno di orinare e defecare.

Fig. 1 — Rigidità spasmodica generalizzata.

Malgrado tutte le cure ed una opportuna educazione durante il suo lungo soggiorno all'ospedale, guadagnò ben poco. Però attualmente si dimostra più svegliato ed allegro, benchè il riso frequente sulle sue labbra dia alla fisonomia l'espressione dell'imbecille. Adesso può pronunciare qualche parola: *papà, mamma, pane,* e può camminare col solo aiuto di una mano, sempre però coll'atteggiamento suddescritto.

OSSERVAZIONE II. — **Rigidità paraplegica ed emiparesi destra spasmodica.**

A. De-C., d'anni 17 — Madre isterica — Padre sano — Nessun noto precedente nevropatico — Figlio unico — Parto e gravidanza regolari — A tredici mesi febbre intensa e convulsioni epilettiformi — Accessi convulsivi analoghi con intervalli diversi fino agli otto anni — Paraparesi spastica ed emiparesi spasmodica destra — Parola difficile — Intelligenza buona — Scrittura quasi impossibile.

A. De-C., d'anni 17. Padre sano e madre isterica; quest'ultima fu per qualche tempo anche al manicomio, molto tempo dopo la nascita del nostro ammalato (*frenosi isterica*). È figlio unico, nè la madre ebbe aborti. Venne alla luce dopo una gravidanza regolare ed un parto pure regolare. Andò a balia e stette sempre bene fino al tredicesimo mese. A quest'epoca febbre intensa della durata di alcuni giorni, con convulsioni epilettiformi, le quali non lo lasciarono in appresso per vari anni, sempre diminuendo d'intensità e di frequenza. Da oltre nove anni queste convulsioni non comparvero più. L'intelligenza si dimostrava abbastanza sviluppata fin dai primi anni, ma eragli impossibile di pronunciare parola, nè camminare. Stava sempre sul letto o sopra una piccola scranna, cogli arti inferiori contratturati in flessione ed in adduzione e coi piedi in abituale posizione varo-equina; teneva pure il braccio destro flesso e addotto. A 5 anni non pronunciava che le parole *papà* e *mamma;* a questa età cominciava a camminare, sempre però aiutato, ma in modo disordinatissimo, urtando le gambe una contro l'altra e strisciando i piedi sul terreno ad ogni passo. L'intelligenza andava sviluppandosi abbastanza bene, ed a sei anni cominciò a frequentare la scuola, guadagnando coll'educazione anche nella parola. Ma l'incesso si mantenne per vari anni difficilissimo; i genitori si accorsero che la gamba destra era la più compromessa, e così l'arto superiore corrispondente, per cui il piccolo si serviva con predilezione del braccio sinistro. Il nostro diplegico fu sempre di carattere irascibile e collerico. A scuola apprendeva abbastanza bene quello che gl'insegnavano, meno la scrittura, che riuscivagli quasi impossibile a motivo della rigidità delle dita e della mano destra. Il modo di parlare guadagnava pure cogli anni, ma la parola era sempre stentata e balbettante. Camminando ormai da solo, frequentissimamente cadeva, specie nel correre.

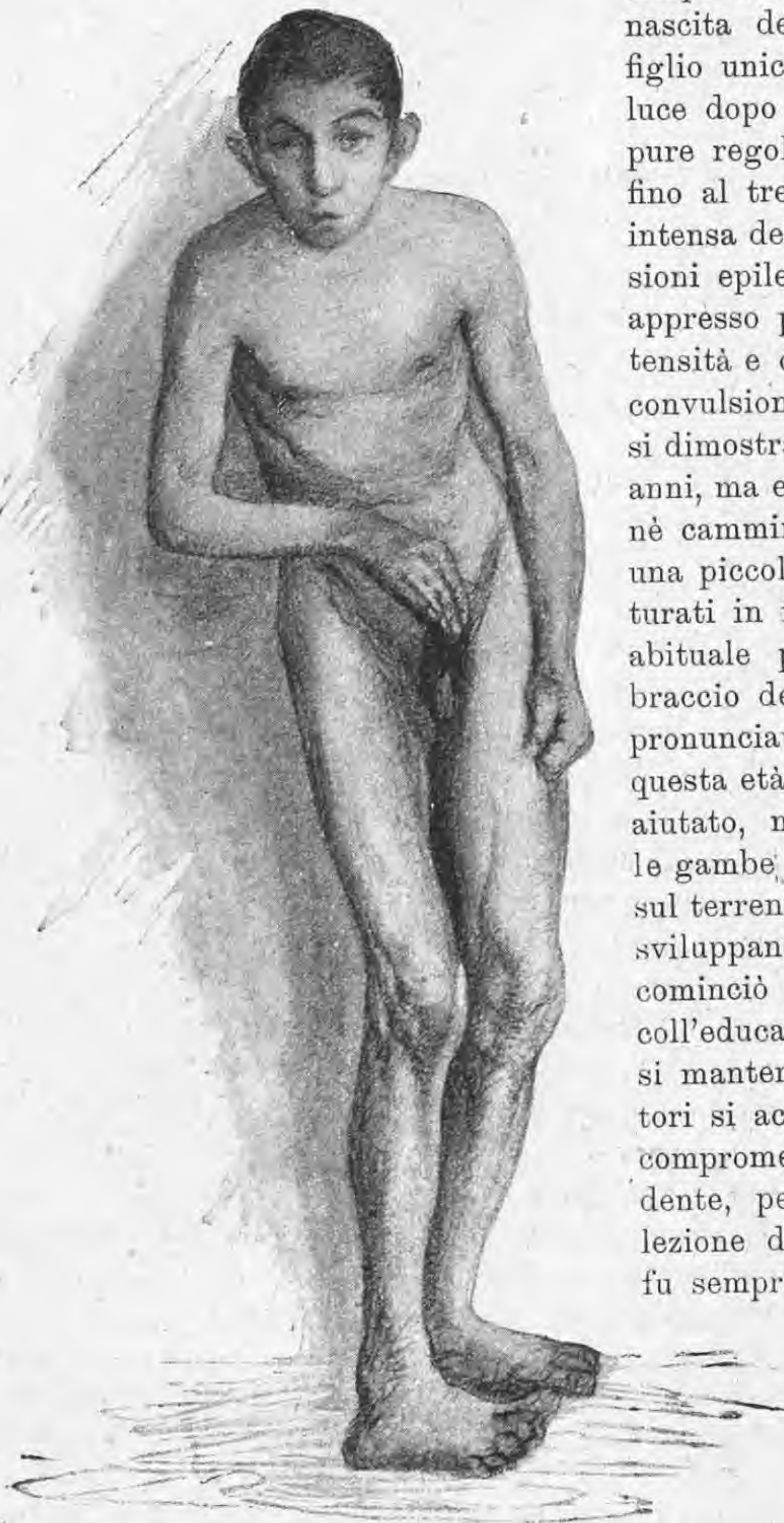



Fig. 2. — Rigidità paraplegica ed emiparesi destra spasmodica.

Questo ammalato lo seguiamo da oltre dieci anni. Attualmente (17 anni) fa la 1ª classe di ginnasio; apprende facilmente ed ha buona memoria, ma la scrittura è ancora quasi impossibile. Riesce però a disegnare, ma colla mano sinistra.

Giovane poco sviluppato per la sua età; dimostra appena 12 anni. Il cranio è dolicocefalo; le orecchie impiantate ad ansa, gli occhi spalancati e la bocca semiaperta. Al primo vederlo sembra un ebete (fig. 2ª). È appariscente un'asimmetria leggera della faccia; la metà destra di questa è meno sviluppata. Nessun'altra anomalia scheletrica. Il cammino è del tutto speciale : cammina saltellando, urtandosi frequentemente le gambe l'una contro l'altra e strisciando i piedi contro il terreno, più quello di destra che quello di sinistra. Tiene abitualmente il braccio destro addotto, l'avambraccio e la mano in flessione. Parla con difficoltà, sillabando le parole con un timbro gutturale; si dimostra intelligentissimo ; è arrivato alla 2ª classe del ginnasio, malgrado l'impossibilità quasi completa di scrivere. Nessun disturbo delle sensibilità generali specifiche; leggera miopia. Funzioni organiche regolarissime. Al dinamometro: mano destra kg. 10, mano sinistra kg. 30. Riflessi tendinei ovunque un po' esagerati, esageratissimi quello rotuliano di destra e quello del tricipite brachiale pure di destra. Esame elettrico negativo. Orine normali.

Osservazione III (1). — **Atetosi doppia con rigidità generalizzata.**

Z. G., d'anni 4 — Padre alcoolista — Madre gracile e nevrotica — Nessun altro precedente nevropatico nella famiglia — Durante la gravidanza ripetuti spaventi — Parto lungo e difficile e manifesto stato asfittico del neonato — Fin dai primi giorni di vita, rigidità spasmodica generalizzata — Qualche settimana dopo, movimenti atetosici diffusi — Tarda intelligenza — Parola assente — Deambulazione impossibile.

Autopsia. — Dura madre ispessita. Pia meninge in più punti aderente alle circonvoluzioni. Trombosi del seno falciforme. Circonvoluzioni frontali e prerolandiche appiattite, atrofiche, sclerotiche. Sottigliezza delle fibre piramidali e loro degenerazione rilevabile solo alla regione cervicale del midollo.

Z. G., d'anni 4. Avi paterni e materni tutti vivi e sani, ad eccezione d'uno (l'avo paterno) morto in età inoltrata per annegamento accidentale. Padre vivente, dell'età di 34 anni, di aspetto robusto; fu sempre strenuo bevitore di alcoolici e fumatore appassionato. Soffre da qualche anno frequenti emicranie e vertigini; non ebbe però mai convulsioni; fu sempre esente da malattie veneree e sifilitiche.

Madre pure vivente, dell'età di 35 anni, di costituzione piuttosto gracile, di carattere assai eccitabile, con emotività esagerata; non presentò mai nevralgie, convulsioni ed altre turbe nervose. Ebbe quattro figli tutti a termine, i due primi con parto regolare (l'uno vivo e sano, l'altro morto di morbillo); per il terzo fu necessaria l'applicazione del forcipe (morì poche ore dopo l'estrazione). Il quarto, infine, il nostro attuale paziente, concepito, a quanto sembra, durante l'ubbriachezza del padre, ebbe una gestazione assai avventurosa, avendo la madre già nel primo mese di gravidanza subito una fortissima impressione alla vista di un giovane atetosico degente nella Pia Casa di Ricovero, talchè ne rimase a lungo turbata; nel sesto mese poi della stessa gravidanza essendo il marito rientrato in casa nottetempo ubbriaco e caduto dalla scala, ferendosi sconciamente al volto, la povera gestante riportò una seconda e non meno violenta emozione, che la lasciava parecchio tempo sconvolta. Pur tuttavia la gestazione arrivò a termine, ma il travaglio del parto fu assai lungo e difficile ed il neonato nacque in istato asfittico. Richiamato alla vita con opportune cure, esso parve dapprima alla madre completamente sano, se si eccettui una certa difficoltà alla prensione del capezzolo, che in seguito scomparve. Fu solo al principio della seconda settimana che la puerpera si avvide della comparsa di uno stato speciale di rigidità muscolare dapprima al collo ed agli arti superiori, più tardi anche agl'inferiori ; ad esso si accompagnavano altresì dei movimenti assai strani, lenti ma piuttosto intensi negli arti e specie nelle loro estremità;

(1) Questa osservazione venne raccolta dal nostro distinto assistente dott. Silvio Silvestri.

questi movimenti, al pari della rigidità, cessavano completamente durante il sonno e in generale sottraendo il paziente ad ogni causa di eccitazione. Questo stato morboso sembra si sia mantenuto costante per tutto il periodo dell'allattamento, svoltosi lungi dalla madre, presso persone mercenarie, e del quale si hanno notizie poco esatte. Sta il fatto ad ogni modo che, ricondotto il bambino ai suoi genitori, questi notarono, nonchè la persistenza degli antichi disturbi, un discreto aggravamento negli stessi, specie in seguito ad emozioni di qualunque genere e, al dire della madre, nelle perturbazioni atmosferiche. Riuscite vane tutte le cure esperite a domicilio, dopo un anno di tentativi infruttuosi i genitori si decisero di affidare il piccolo paziente alla cura ospitaliera (7 agosto 1893).

Sviluppo scheletrico normale; nessuna deviazione della colonna vertebrale. Costituzione piuttosto gracile, scarso il pannicolo adiposo, masse muscolari di volume normale

Fig. 3. — Atetosi doppia con rigidità generalizzata.

in modo eguale nelle due metà del corpo. Colorito della cute pallido. Capo di grossezza normale, un po' appiattito nella regione occipitale sinistra, nessuna asimmetria facciale; orecchie normali, di media grandezza. Capelli castani, radi, sottili. Occhi neri, molto espressivi; pupille uguali, reagenti discretamente alla luce, mai nistagmo, nè strabismo; impossibile qualsiasi esame più minuto dell'organo visivo, stante l'età del paziente. Palato normale, dentizione regolare. Bocca semiaperta; lingua di proporzioni e mobilità normali, che non sporge mai dalle arcate dentarie. Muscoli della bocca talora in preda a un movimento assai attivo come di suzione, a cui partecipa anche la lingua; nessun altro movimento anormale nella muscolatura della faccia, se si eccettui una certa accentuazione nelle contrazioni consuete dei muscoli mimici quando il paziente è dominato da sensazioni di gioia o di dolore. La favella è affatto abolita; il piccolo paziente non ha mai emesso alcun suono articolato. Difficile la deglutizione, sì dei liquidi che dei solidi, seguìta spesso da tosse viva con minacce di soffocazione. Nei periodi di calma il paziente giace in posizione prevalentemente supina, colle braccia addossate al tronco, gli avambracci flessi sulle braccia e le mani sugli avambracci, con le dita dominate quasi costantemente da lenti ma piuttosto intensi movimenti vermicolari di estensione

forzata, di flessione, di ravvicinamento, di divaricamento a forma di zampa d'oca (movimenti atetosici). Adduzione e leggera estensione degli arti inferiori, ginocchi ravvicinati tra loro; piedi prevalentemente in posizione varo-equina con le dita, al pari di quelle delle mani, ma in grado più leggero, in preda a movimenti quasi continui nelle varie direzioni (fig. 3ª).

Allorchè il paziente viene turbato da qualche impressione morale, dalla comparsa di persone a lui sconosciute, il quadro generale si muta: il capo viene stirato violentemente all'indietro fin quasi a toccare il dorso, le braccia vengono spinte con forza in tutti i sensi, coll'avambraccio sempre più o meno flesso sul braccio e la mano sull'antibraccio; i movimenti delle dita si fanno più rapidi, più intensi, talora vivacissimi in tutti i sensi. Negli arti inferiori si esagera l'adduzione, compaiono dei movimenti alternantisi di estensione e flessione della gamba sulla coscia, per cui i piedi vengono lanciati con violenza contro il letto in posizione spiccatamente varo-equina, mentre anche i moti atetosici delle dita acquistano, specie all'alluce, un grado d'intensità ragguardevole, con prevalenza dell'estensione ed adduzione dell'alluce e della flessione delle altre quattro dita. Rigidità quasi costante della muscolatura del collo e degli arti, esagerantesi nei periodi di eccitazione. Affatto impossibile la prensione di qualunque oggetto che venga pòrto all'infermo. Nel sonno cessano completamente i fenomeni descritti; essi, inoltre, a quanto dice la madre, sarebbero assai più manifesti nelle stagioni estiva ed invernale che in quelle di transizione.

L'infermo non può tenersi da solo in posizione retta; coll'aiuto di qualcuno esso cammina col capo e le spalle stirate all'indietro, il torace e l'addome sporgenti in avanti, colle cosce addotte e un po' piegate sul bacino e le gambe sulle cosce, i ginocchi addossati l'uno all'altro, i piedi in posizione varo-equina, striscianti al suolo colla punta (incesso spastico); gli arti vengono avanzati rapidamente e con spinta esagerata, così da accavallarsi l'uno sull'altro, rendendo spesso impossibile la deambulazione. Le varie specie di sensibilità appaiono normali, benchè ne sia difficile la valutazione per l'età e l'agitazione del malato. Riflesso della pianta del piede pronto d'ambo i lati; impossibile la ricerca degli altri riflessi cutanei e profondi, nonchè del fenomeno del piede, per lo stato quasi costante di contrattura che paralizza ogni tentativo d'esame. Contrattilità elettrica normale. Manca ogni disturbo trofico e vasomotorio. Funzioni organiche normali. Orine, temperatura, normali.

Entrò il 7 agosto 1893 e morì il 2 ottobre successivo per bronco-pneumonite acuta.

Durante questa malattia e la febbre elevata, che sempre l'accompagnava, i movimenti non cessarono, anzi divennero più tumultuari.

Autopsia. — Bronco-pneumonite doppia, limitata ai lobi inferiori. Nel pericardio leggerissimo versamento sieroso. Cuore dilatato, specie nel ventricolo destro, con grossi coaguli. Fegato congesto e voluminoso. Milza pure aumentata di volume. Reni normali.

Scatola cranica normale. Meningi congeste. Leggero versamento negli spazi sottoaracnoidei. Dura madre ispessita. Pia meninge in alcuni punti aderente alle circonvoluzioni sottostanti. Trombosi del seno falciforme. Circonvoluzioni appiattite; quelle frontali e prerolandiche di colorito bianco-grigiastro, raggrinzate, danno una maggior resistenza al tatto ed al taglio. La sostanza bianca in queste circonvoluzioni è di colorito grigio. Normali le dimensioni dei ventricoli laterali con tracce di versamento sieroso. I nervi ed i vasi della base di aspetto normale. Cervelletto pure di dimensioni e di aspetto normale. Meningi spinali leggermente congeste con discreta quantità di liquido negli spazi sottoaracnoidei. Al taglio l'aspetto del midollo, alle varie altezze, apparisce normale.

All'esame microscopico, fibre piramidali sottilissime e solo alla regione cervicale è appariscente la loro degenerazione. Colorazione col metodo di Weigert-Pal.

(Continua).

V.

Contributo allo studio clinico e anatomo-patologico

DELLE

Distrofie muscolari progressive.

Lettera aperta al prof. G. MINGAZZINI
incaricato di Neuropatologia nella R. Università di Roma.

Chiarissimo Professore,

Ho letto con vero compiacimento le istorie cliniche di *distrofie muscolari progressive,* raccolte puntualmente e con tutto il corredo di metodi e di conoscenze quali oggidì si richiedono, in malattia non comune, sotto la Sua direzione. Oltre a ciò, il contingente di 5 osservazioni, illustrate e studiate contemporaneamente, di *paralisi pseudo-ipertrofica,* forniscono un bel corredo per l'incremento della illustrazione di siffatta malattia.

Ma il suo discepolo, il dott. NAZARENO CARDARELLI, non è stato egualmente preciso ed esatto nel riferire, di proprio conto, nell'*epicrisi,* molti lavori italiani pubblicati da un ventennio a questa parte. Aggiungerò anzi che nessuno di essi vi è citato, salvo uno (il CALDERAI) tra i 15 a 20 ben noti. Ciò rivela una specie di morbosa disposizione dei giovani nostri studenti e scrittori, felici di poter citare i nomi di AA. stranieri, non curanti di fare altrettanto intorno alle pubblicazioni fatte in Italia. Finchè questo può riferirsi a poco amor nazionale, forse non monta; si può trovare una legittima soddisfazione in ben altro; ma obliare o non far rilevare contribuzioni nostre, specie nel caso numerose ed importanti, può equivalere a poca illustrazione dell'argomento che s'intende esaminare e discutere.

Il dott. CARDARELLI attribuisce a sè la responsabilità di quanto scrive nel citato lavoro, che è comparso anche illustrato di belle figure, nel *Policlinico* del 15 scorso mese di ottobre. Il ripetere continuamente, come egli fa: *io* ho fatto, *io* ho osservato questo e quest'altro; ed in molte pagine dell'epicrisi, *io* penso in tal modo od al contrario, citando ed avvalorando, e persino discutendo, per proprio conto, opinioni di AA. stranieri, pongono Lei fuori causa, dopo le puntuali ed esatte, voglio ripeterlo, osservazioni cliniche che sono state raccolte nella sua Clinica di neuropatologia.

Non è che il dott. CARDARELLI ignori i lavori fatti in Italia: la citazione che fa della prima istoria clinica della malattia, scritta in Italia nel 1836 da CONTE e GIOJA, e non da COSTE e GIOJA nel 1838, come erasi fatto da AA. stranieri e si fa tuttavia, facendo passare il COSTE per un francese, mi fa credere che egli conosca le fonti da cui questa rettificazione bibliografica è stata attinta; ma per tante e tante altre ricerche, citate in quelle fonti, che cosa ha fatto? Come se non fossero mai esistite.

Bastava riscontrare, nel pubblicare il suo lavoro (pubblicazione che gliene faceva un obbligo), le note e addizioni, dotte ed originali, stampate dal SILVA nella traduzione del *Trattato di medicina* di CHARCOT, BOUCHARD e BRISSEAUD; bastava che avesse fatto lo stesso riguardo al *Trattato italiano di patologia e terapia medica* del CANTANI e del MARAGLIANO, ove trovasi un bel lavoro del PASCAROLO sull'argomento che andava ad affidare alle stampe nel *Policlinico,* per essere istruito appieno intorno allo stato, non dirò della scienza, mi affretto a dirlo, poichè questa non è stata menomata, anzi si avvantaggerà delle sue contribuzioni cliniche, ma, per parlare in bella veste, confezionata in Italia, e, soprattutto, farla più ricca di quelle investigazioni di patrii AA. onninamente dallo estensore del lavoro messi in non cale. Oltrechè alcune questioni sarebbero state meglio avvalorate.

E vengo alla dimostrazione dei documenti che mi hanno spinto a scriverle questa lettera.

Trascrivo originalmente parte delle addizioni del SILVA, nel sullodato Trattato francese:

" In Italia si occuparono molti clinici e anatomo-patologi della forma morbosa in
" questione; cito fra gli altri TOMMASI, GRADENIGO, PALMA, FAZIO, MASSALONGO, CALDERAI,
" GOLGI, ARMANNI, MAFFUCCI, PASCAROLO (*Trattato italiano di patologia e terapia medica* di
" CANTANI e MARAGLIANO, vol. II, parte 4ª, pag. 371), ecc., e, soprattutto, FR. VIZIOLI, che
" con amore studiò l'argomento dal punto di vista storico, come da quello eziologico e
" sintomatico (V. *Morgagni,* febbraio e marzo 1879 e 1880, fasc. XI-XII; Congresso
" medico di Genova, 1880; Congresso dell'Associazione freniatrica in Siena, 1886; *Gior-*
" *nale di neuropatologia,* vol. I, 1884, pag. 309 e 316, ecc.). Egli riassunse brevemente
" le sue idee in un lavoro pubblicato nel *Giornale di neuropatologia,* da lui fondato e
" diretto, anno V, pag. 1-81, 1887, lavoro che porta il seguente titolo: *Delle amiotro-*
" *fie e della paralisi pseudoipertrofica in ispecie.*

" In questo lavoro il VIZIOLI rivendica al prof. GIOV. SEMMOLA, seniore, la scoperta
" della paralisi pseudo-ipertrofica, da lui descritta fin dal 1834, e pubblicata negli *An-*
" *nali clinici dell'Ospedale degli Incurabili* nel 1836, Napoli, dai dottori CONTE (non COSTE,
" come per errore viene da qualcuno riportato) e GIOJA, onde propone di dare all'affe-
" zione il nome di *Malattia del Semmola seniore.* I due autori napoletani, CONTE e GIOJA,
" fin d'allora avevano dato una bellissima monografia del morbo, che poi andò dispersa
" per l'attenzione unicamente rivolta allo stato dei muscoli. Secondo i dottori CONTE e
" GIOJA la paralisi pseudo-ipertrofica è una malattia costituita: 1. da arresto di sviluppo
" organico caratterizzato da retrocessione atavica del tipo antropologico; 2. da altera-
" zioni intellettuali; 3. da lesioni ossee; 4. da lesioni muscolari; 5. da lesione dei nervi
" vasomotori, ecc. Da questo si vede chiaramente, al dire anche del VIZIOLI, come la
" monografia di questa affezione abbia avuta una sosta dopo gli studi di DUCHENNE, ed
" una retrogradazione dopo quelli della maggior parte dei suoi successori. Merito del
" VIZIOLI stesso poi si è quello di avere insistito sui caratteri degenerativi, oltrechè
" somatici, anche psichici, che presentano gl'individui affetti da paralisi pseudo-ipertro-
" fica, e particolarmente sul mancato sviluppo dell'intelligenza e della pronunzia delle
" prime parole, sull'imbecillità, che in essi si nota (S.) „ (1).

(1) Nè sono tutte quelle indicate dal SILVA le pubblicazioni di AA. italiani, che questi dice di citare fra gli altri. Non poteva in una breve addizione ad un'opera straniera tutte mentovarle; non era una monografia la sua, ed è molto ciò che ha potuto condensare in quei pochi periodi, che abbiamo trascritti, come notizie bibliografiche intorno a quanto si è scritto in Italia. Sull'argomento della paralisi pseudo-ipertrofica si sono pubblicati, oltre i lavori citati dal SILVA, e li ricordo qui in ordine di data, i seguenti: GIANNINI. Morgagni, 1871. Due casi: un fratello ed una sorella. — DE RENZI. La Nuova Liguria medica, 1872. Un caso. — ORSI. Gazzetta medica lombarda, 1872. Un caso. E dell'istesso A., per non ripeterlo, due altri casi nel 1880, nella Gazzetta medesima. — CAVAGNIS. Annali universali di medicina, 1876. Un caso. — CRESCI-CARBONAJ. Gazzetta medica Provincie venete, 1877. Tre casi. — BRIGIDI. Imparziale, 1878. Descrizione anatomo-patologica di un caso. — SANGALLI. La scienza e la pratica dell'anatomia patologica, parte II e VI. Risultato di una necroscopia. — GOLGI. Rendiconto dell'Istituto lombardo, 1880. *Contribuzione all'istologia dei muscoli volontari.* Archivio italiano per le scienze mediche, 1881. Esame istologico del caso di Vizioli, presentato al Congresso medico di Genova, presidente BACCELLI, 1880. Sul medesimo caso. — BIZZOZERO. Manuale di microscopia clinica, 2ª edizione edita dal Vallardi. — FAZIO. Giornale di neuropatologia, anno IV, 1892. — CAPOZZI. Bullettino delle Cliniche, 1884. Un caso. — MUSSO. Rivista clinica, 1887: *Contribuzione allo studio dell'amiotrofia progressiva ereditaria.* — BORSARI. Nel mio *Giornale di neuropatologia,* 1888. Tre casi raccolti nella Clinica di Modena, diretta dal prof. GALVAGNI. — Nè tutte queste pubblicazioni hanno esposto soltanto casi clinici, ma tutte sono state seguite da considerazioni e riflessioni sull'etiologia, diagnosi e patogenesi della malattia, che, s'intende di leggieri, non possiamo qui riprodurre.

Il Pascarolo, nel Trattato italiano, oltre all'aver riferita l'intera istoria clinica del primo caso di paralisi pseudo-ipertrofica, ricorda che il fatto che più colpì i medici napolitani, e così poi tutti gli altri, fu lo sviluppo enorme, mostruoso di alcuni muscoli; e, dopo aver detto e ricordato alcuni fatti di ordine degenerativo, da farvi riferire la prima causa della malattia, " dal punto di vista anatomico puramente muscolare, da di- " sturbata evoluzione del sistema nervoso centrale (Vizioli chiama la malattia paralisi " trofonevrotica), „ aggiunge la relazione di una storia clinica di paralisi pseudo-ipertrofica, raccolta con molta puntualità nella Clinica del prof. Bozzolo.

E così, con non minore esattezza e precisione poste da Lei nel raccogliere e pubblicare nel *Policlinico* i suoi 5 casi, il Pascarolo descrive un altro caso del tipo giovanile, e quattro degli altri tipi di distrofie muscolari, con quella estensione che meritavano i casi stessi, raccolti nella medesima Clinica, oltre alcuni altri riferiti in sunto.

Il Pascarolo, dando l'esempio, finora unico in Italia, nelle sinonimie del tipo di atrofia muscolare neurotica, nel capitolo a ciò destinato, cita, accanto a quello di Hoffmann, che primo l'ha descritto, anche il mio nome, riportando la figura e molte particolarità del mio caso, quale esposi nell'Associazione di medicina interna in Roma nell'ottobre 1889.

Premessi questi ricordi, vediamo, ad una ad una, come risolve talune quistioni nell'*epicrisi* il dott. Cardarelli.

1. Cominciando dall'*eredità* si riferiscono le opinioni di Gowers e di Eulemburg, colle quali questi AA. fanno l'ipotesi che probabilmente la causa della paralisi pseudo-ipertrofica debba risalire ai fatti della vita embrionale, e che i germi di questa speciale morbilità si sviluppino nei primi tempi della vita col tessuto muscolare istesso. Se l'estensore dell'articolo avesse tenuto presente la monografia di Gradenigo, anteriore forse di 8 a 10 anni ai lavori di Gowers ed Eulemburg, avrebbe potuto corroborare quanto in proposito dice.

Il Gradenigo, nella sua monografia (*Contributo alla patogenesi della pseudo-ipertrofia muscolare.* Milano, 1883) ha sostenuto, non solo questa origine embrionale, ma che questa alterazione non si estende ai muscoli che non derivano dalle *lamine embrionali primitive* o da altri organi primitivi analoghi (pag. 93).

Mi dica, egregio prof. Mingazzini, chi meglio di Lei, o almeno quanto Lei, sarebbe stato nel caso di controllare e ben vagliare quanto ho testè riferito?

2. Segue l'estensore dell'articolo dicendo che in nessuna delle proprie osservazioni il carattere ereditario dell'affezione viene dimostrato. Cita il Calderari (ed è questo il primo ed ultimo A. italiano che ricorda) che in 5 casi le ricerche sull'eredità furono certamente negative; e si appiglia al parere che essa eredità rinvengasi più di frequente in via collaterale che in via diretta; tralasciando la distinzione in eredità *similare* ed *assimilare,* ammessa da tutte le patologie e da tutti i medici. Colla scorta di questa distinzione avrebbe potuto ammettere che se nella pseudo-ipertrofia la prima è rarissima, o mancante del tutto, è comunissima la seconda.

Se si fosse tenuto presente il mio lavoro sulle *amiotrofie,* l'A. dell'articolo comparso nel *Policlinico* avrebbe letto a pag. 30 (*Giornale di neuropatologia,* anno V, 1887): " La " nostra tabella XI riguarda l'*etiologia.* Fra i nostri 9 casi, in nessuno abbiamo potuto " trovare una influenza ereditaria „ (il che è stato dopo confermato dal Calderari, appoggiandosi così quanto egli sostiene), ma vi avrebbe letto, a risolvere la quistione dell'eredità nelle distrofie, che " la statistica del Möbius, elaborata espressamente per " questa ricerca, segna la proporzione dell'influenza ereditaria in quasi la metà dei casi, " che assommano a 95. E si noti ciò che fa rilevare il Möbius, che cioè non è la in- " fluenza ereditaria in genere che è importante; ma la influenza ereditaria è importan- " tissima, perchè si tratta di trasmissione *assimilare,* cioè di malattie nervose nei ge- " nitori e nei collaterali che producono nei discendenti la pseudo-ipertrofia. „

3. In riguardo alle localizzazioni nei muscoli della faccia, dei massateri, della lingua, insolite o non esistenti nei casi di pseudo-ipertrofia muscolare, il dott. Cardarelli paragona qualcuno dei suoi casi a quelli di Landouzy e Déjérine, Gowers, Raymond e Brisseaud, nei quali pur vi era ipertrofia dei muscoli della faccia, della masticazione, della lingua. Bastava dare una lettura alla monografia di Gradenigo, al mio lavoro sulle *amiotrofie*, anteriori d'assai a detti lavori stranieri, per trovare dei fatti simili. Anzi la tabella VIII di questo mio lavoro fu scritta appositamente per noverare i casi nei quali eravi *diffusione della localizzazione pseudo-ipertrofica alla faccia ed alla lingua,* e questo sintoma si trova nel primo caso della malattia, in quello di Conte e Gioja, in 2 dei 6 casi di Gradenigo, in 4 dei 9 casi da me pubblicati. Sopra 50 casi, i cui sintomi io noverava secondo la loro maggiore o minore frequenza, io trovai questo nella proporzione di 32 %, ed aggiungevo: " Questi sintomi non sono *eccezionali,* come in parallelo della " pseudo-ipertrofia ammettono Déjérine e Landouzy nella loro *miopatia atrofica dell'in-* " *fanzia.* Il Gradenigo (io aggiungeva ancora) ammettendo la ipotesi che la pseudo- " ipertrofia muscolare si localizzi in certi foglietti del blastoderma, che non sarebbero " quelli da cui sorgono i muscoli della faccia e della lingua, il Gradenigo istesso tro- " verà nella relativa frequenza dei sintomi di questa tabella una opposizione alla sua " ipotesi. „

4. Lesioni ossee. Nell'articolo in discorso si legge che queste lesioni sono state considerate come *rare,* ma possibili; e si aggiunge che furono notate delle deformazioni craniche, dapprima come semplici fatti concomitanti, poi, più tardi, studiate meglio da Marie ed Ananof, e, per la loro frequenza nelle miopatie, e per le alterazioni intellettuali di cui erano l'indice, *ritenute vere complicanze delle distrofie;* e si ricorda il sintoma nei suoi casi.

Per le alterazioni ossee del torace, variamente localizzate, egli cita Guinon e Lughes che l'avevano osservate in quattro malati di miopatie progressive. Ma se avesse consultata la letteratura medica italiana, avrebbe potuto notare che le deviazioni antropologiche del cranio e dello scheletro, e le alterazioni della intelligenza, anzichè essere *rare* o *complicanze,* rappresentano uno dei caratteri fondamentali della malattia. Nelle tabelle I e II del mio lavoro sulle *amiotrofie* (alterazioni delle ossa e della intelligenza), sopra 50 casi, molti presi dagli AA. che più han sostenuta la origine miopatica dell'affezione, le prime sono state notate 18 volte, il che dà la proporzione del 36 %, e le seconde nell'eguale rapporto.

Un tale riscontro avrebbe anche facilitata la soluzione del quesito che segue nel detto articolo, cioè:

5. Si è ricorso ad Emilio Boix, che nel Trattato francese, 1894, dice che molti miopatici per le *deformità* potrebbero entrare nella classe dei *degenerati* (e Cardarelli traduce che si presentano come veri e propri *degenerati*); mentre fin dal 1886, 8 anni prima, nel Congresso della Società freniatrica italiana, tenuto in Siena, io aveva letto un lavoro dal titolo: *Paralisi pseudo-ipertrofica, malattia degenerativa.* Questo lavoro fu accolto con molto favore, nelle sue conclusioni, da Lombroso e da molti altri che onorano la psichiatria italiana, ed è stato citato sovente da scrittori italiani e stranieri, tra i quali ultimi va ricordato il Guinon, che, pure ammettendo l'origine miopatica della miopatia, accettava tutta una serie di caratteri degenerativi, quali, da me per primo, furono rilevati nella paralisi pseudo-ipertrofica, come ricorda l'istesso autore (*Les Agents provocateurs de l'hystérie.* Paris, 1889).

6. Il dott. Cardarelli scrive: " quanto ai riflessi, Charcot asserisce che essi restano " normali fino a quando rimangano abbastanza muscoli che servono a produrli. „ Gowers, egualmente citato in proposito, non sostiene diversa opinione, salvo lieve variante. E prosegue: " devesi conchiudere, almeno per le *mie* osservazioni, che i riflessi degli " arti superiori ed inferiori scompaiano abbastanza presto e non, come vorrebbe Char- " cot, solo quando l'atrofia sia estrema. „

Se si fosse tenuto presente il mio lavoro sulle *amiotrofie*, si sarebbe visto e considerato che, forse prima ancora di Charcot, la quistione dei riflessi (considerati come indici che l'affezione è da considerarsi come neuropatica e non miopatica, quistione questa su cui l'estensore dell'articolo non dice alcuna parola), studiata nella tabella V, avrebbe data una più luminosa prova statistica della loro ordinaria mancanza.

7. Viene in ultimo il dott. Cardarelli ad occuparsi del reperto *anatomo-patologico* e *dei vari concetti patogenetici* sulle distrofie progressive; e quindi si occupa della proliferazione più o meno del tessuto interstiziale; cita la quistione posta da Charcot se la fase ipertrofica preceda la fase atrofica della malattia, poggiata sull'autorità di Erb. Ricorda, coll'istesso Charcot, l'osservazione di Heirig (forse è un errore di stampa di Hitzig) e tralascia tutto un mondo di ricerche, che potevano meglio illustrare i suoi casi, di Golgi, Gradenigo, Musso, Armanni, Maffucci, ecc., tutti AA. italiani.

Il primo, nel Congresso di Genova 1880, presidente uno dei direttori del *Policlinico*, esaminò un pezzetto di muscolo ipertrofico, da un ammalato condottovi dal prof. Vizioli da Napoli, e vi fece delle ricerche originali e nuove; il secondo, esaminando e confermando queste ed altre ricerche sulla *divisione dicotoma* delle fibre muscolari ipertrofiche, sulla ipertrofia *vera* del caso di Hitzig, ecc.; il terzo, studiando nella sezione del suo caso la *involuzione senile del midollo spinale*, ecc., e così degli altri AA. italiani or citati, ognuno dei quali ha recato una contribuzione speciale per lo studio delle alterazioni dei muscoli.

E per lo studio delle lesioni dei nervi e dei centri nervosi, cosa si dice nell'articolo del *Policlinico?* Precisamente nulla.

Nel riferire intorno alla sezione cadaverica di uno dei 5 casi, morto per malattia intercorrente, si dice che la midolla spinale fosse stata conservata in alcool. È da augurarsi, pel progresso della scienza, che Ella, prof. Mingazzini, ce ne esponga, col proprio nome, autorità e competenza, il risultato delle indagini che farà.

Io spero che Ella, per l'amore della comune scienza e per la stima reciproca che ci lega, non vorrà avere a male quanto sinora son venuto esponendo, non sulle osservazioni cliniche, abilmente, amo ripeterlo ancora, raccolte nella sua Clinica di neuropatologia, ma sulle molte considerazioni che le seguono.

Mi conservi la sua amicizia e mi creda

Suo devmo Collega
F. Vizioli.

Risposta alla lettera del prof. Vizioli.

Illmo sig. Professore,

Riconosco giuste le osservazioni che Ella muove all'articolo del dott. Cardarelli, il quale fece argomento della tesi di laurea l'illustrazione di pochi casi, ben raccolti, di distrofia muscolare progressiva. Era suo intento di pubblicar la tesi, dopo aver colmato nella parte epicritica molte almeno delle lacune ch'Ella ha con saggezza rilevato: e sono sicuro che avrebbe allora ampiamente citato quei lavori italiani, in cui l'argomento in questione è stato diffusamente svolto. Per motivi particolari, che sarebbe fuori di luogo qui enumerare, il collega Cardarelli fu obbligato ad affrettare la stampa della memoria, lasciando così aperto il fianco alle cortesi critiche, delle quali Ella non fu certamente avaro.

Accolga intanto, illustre Professore, i segni della mia più profonda stima.

Roma, 11 del 1897.

Devmo
Prof. G. Mingazzini.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA

E PUBBLICATO DAL GIORNALE

IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

Nel numero precedente di questo giornale, parlando dell'opera mirabile di organizzazione dell'Ufficio bibliografico internazionale di Bruxelles allo scopo di compilare quel *Repertorio universale* divenuto oggi proprio necessario agli studiosi ed ai pratici, accennammo sommariamente ad alcuni dei mezzi principali dall'Istituto adottati per raggiungere questo scopo, e fra gli altri alla propaganda per la diffusione del sistema di classificazione decimale. Dicemmo come questa propaganda dovesse servire a far sì che tutte le bibliografie speciali nei vari paesi fossero fatte per l'avvenire con detto sistema, ed a render possibile la diretta utilizzazione di queste bibliografie, se ben fatte, per il repertorio universale. Annunciammo l'adozione del sistema di classificazione decimale del Dewey, che brevemente illustrammo, per la compilazione della completa bibliografia medica italiana e pubblicammo la lettera con la quale l'Ufficio internazionale di bibliografia nominava il nostro giornale organo per l'Italia della sezione medica dell'Istituto.

Oggi siamo lieti di render noto ai nostri lettori che la nostra pubblicazione, sotto il titolo di *Bibliographia medica italica,* entra fin dal principio direttamente a far parte della bibliografia universale, grazie alla fiducia dimostrataci dall'Ufficio bibliografico internazionale, che pubblicamente qui ringraziamo.

Per spiegare i rapporti che intercedono fra la pubblicazione di questa nostra bibliografia e quella della bibliografia universale, e mostrare come in quest'opera noi procediamo con quella disciplina assolutamente necessaria alla riuscita della grande intrapresa, non troviamo nulla di meglio che trascrivere i tre primi articoli dell'accordo fra il nostro giornale e l'Ufficio internazionale bibliografico, da questo proposti e da noi integralmente accettati:

I. Il dott. Tullio Rossi Doria, redattore del giornale *Il Policlinico,* avendo preso conoscenza del programma generale dell'Ufficio internazionale di bibliografia, e desiderando cooperare all'opera scientifica internazionale intrapresa sotto il nome di *Bibliographia universalis,* accetta l'offerta fattagli di diventare membro collaboratore dell'Ufficio internazionale di bibliografia per la sezione di medicina in Italia.

II. Per conseguenza il giornale che si pubblica a Roma sotto il titolo *Il Policlinico* sarà considerato come l'organo ufficiale della sezione di medicina dell'Ufficio internazionale di bibliografia per l'Italia. Questo giornale si assume l'incarico di pubblicare regolarmente la bibliografia corrente di tutti i lavori di medicina che si pubblicano in Italia, a decorrere dal 1° gennaio 1897. Essa verrà pubblicata ogni quindici giorni. Dopo che sarà comparsa nel corpo stesso del giornale, ne saranno tirate delle copie a parte, le quali saranno riunite in volume ogni tre mesi e messe in vendita come una parte della *Bibliographia universalis.*

III. Questa bibliografia porterà il titolo di *Bibliographia medica italica,* titolo conforme a quelli portati dalle altre bibliografie che fanno parte integrale della *Bibliographia universalis.* Essa verrà pubblicata sotto la responsabilità scientifica del dott. Tullio Rossi Doria, ma in perfetta conformità col metodo generale (classificazione, formato, carattere, ecc.) formulato dall'Ufficio internazionale di bibliografia e sotto la sua direzione generale.

La pubblicazione bibliografica porterà tutte le menzioni necessarie per indicare esplicitamente i legami che la rannodano alla *Bibliographia universalis.*

Ed ora rinnoviamo ai direttori di tutti i giornali di scienze mediche, agli autori ed agli editori di lavori di medicina e scienze affini (anatomia, fisiologia, ecc.), la preghiera di inviarci il necessario materiale per la compilazione di questa nostra bibliografia, che, oltre allo scopo generale pel quale è compilata, ne ha anche uno speciale importantissimo: quello di far conoscere all'estero, meglio di quello che non si sia fatto fin qui, la nostra non scarsa nè frivola produzione scientifica nel campo delle mediche discipline.

CAMPANA Roberto 610.92

Giorgio Lewin. Necrologia.

Roma. *Ann. della Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma.* Fasc. IV, gennaio 1897. Tip. Fr. Centenari. 1897

CARDILE Pantaleone 612.602

Contributo sperimentale all'innesto tiroideo.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 7, p. 65. 1897

BOSSI M. Luigi 612.662

A proposito dei rapporti fra ovulazione e mestruazione.

Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 1. 1897

PANIZZA Mario 612.821

La fisiologia del sistema nervoso e i fatti psichici. Quarta edizione.

Roma. E. Loescher e C. Ed. in-8, p. XI, 278. Lire 5. 1897

OEHL E. 612.821.8

Un criterio cronometrico della sensazione.

Milano. *Gazz. medica lombarda.* Anno LVI, n. 1, p. 1; n. 2, pag. 11. 1897

D'ALFONSO N. R. 613.21

Alimento ed educazione organica.

Roma. Società ed. Dante Alighieri. Un op. in-8 di p. 18. 1897

PELLEGRINI P. 613.34

Contributo allo studio dei bacilli tifo-simili delle acque.

Napoli. *L'Ufficiale sanitario.* Anno X, n. 1, p. 1. 1897

BIZZOZERO Giulio 613.35

La depurazione dell'acqua e i pregiudizi contro l'acqua bollita.

Milano. Casa ed. Dr. F. Vallardi. Un vol. in-16 di p. 100, con 2 fig. Lire 1.50. 1897

MESSINEO Giuseppe 613.54

L'illuminazione naturale nelle scuole di Palermo. Misure fatte col goniometro spaziale di Weber.

Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. I, p. 167. 1897

BELLI M. 613.68

L'epidemia sulla "Lombardia" e la profilassi della febbre gialla sulle navi da guerra.

Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. I, pag. 7-24. 1897

REBUSCHINI Emilio 613.72

Il canottaggio ed il nuoto nei loro rapporti coll'igiene e lo sviluppo fisico.

Milano. Casa ed. Dr. F. Vallardi, in-16, p. 114. Lire 1. 1897

LANZILLOTTI BUONSANTI N. 614.06 (45)

Pel nuovo triennio 1896-99 della Società. Discorso inaugurale 29 novembre 1896.

Milano. *Giornale della R. Soc. ital. d'igiene.* Anno XIX, n. 1, p. 1. 1897

FILIPPI Angelo 614.23

Medicina e diritto. Due noticine sulla ricognizione delle macchie di sperma e sopra le iniezioni di fluorescina come mezzo per l'accertamento della morte.

Firenze. *Il Pratico.* Anno I, n. 6, p. 1-4. 1897

SIMONCINI Giov. Batt. 614.32

Sul valore nutritivo di alcuni pretesi succedanei del latte (farine lattee, cioccolata col latte).

Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. I, p. 99-103. 1897

SIMONCINI Giov. Batt. 614.41

Della penetrazione dei batteri patogeni attraverso l'intestino allo stato normale e sotto l'influenza di disturbi generali dell'organismo.

Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. I, p. 61-99. 1897

MAZZA Carlo 614.43

Sull'esame batteriologico della polvere che si trova negli spacci di caffè, con speciale riguardo al bacillo della tubercolosi.

Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 1, pag. 8. 1897

VEISS Giovanni 614.43

Dell'uso alimentare del latte e della carne di animali tubercolosi.

Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 1, p. 2. 1897

BIZZOZERO Giulio 614.473

La vaccinazione e i suoi oppositori.

Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 1 e segg. 1897

FIORE Gaspare 614.483

Influenza della cottura sulle carni infette.

Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol VII. (nuova serie), fasc. I, p. 20-50. 1897

CASAGRANDI O. e BARBAGALLO P. 614.516
Entamoeba hominis S. amoeba coli (Lösch).
Roma. *Annali d' igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. I, p. 103-167. 1897

SPADONI Giovanni 614.53
Sopra una circoscritta endemia di malaria.
Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. I, p. 1-7. 1897

GRIGLIO G. 614.561
Trasmissibilità del carbonchio per mezzo delle pelli e del cuoio.
Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. I, p. 50-61. 1897

CHIAPPONI N. 614.7
Sull'eliminazione e sull'utilizzamento delle spazzature nelle grandi città.
Milano. *Giornale della R. Soc. ital. d'igiene.* Anno XIX, n. 1 e segg. 1897

ZAGARI G. 614.765
Alcune osservazioni sull'aria delle nuove fogne di Napoli.
Napoli. *L'Ufficiale sanitario.* Anno X, n. 1, p. 12. 1897

GALLI-VALERIO Bruno 614.92
Note parassitologiche.
Torino. *Il moderno zooiatro.* Anno VIII, n. 1 e seg. 1897

CASATI Angelo 615.218
Sull'azione del fosforo nella clorosi e nell'anemia.
Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 4, p. 37-38. 1897

OTTOLENGHI Felice 615.52
Sul valore terapeutico del calomelano somministrato con sostanze acide, salate od albuminose. Ricerche critiche.
Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 1, p. 7-10. 1897

BATTISTINI Ferd. e SCOFONE Lor. 615.75
Gli effetti dell'antipirina sulla pressione sanguigna in condizioni patologiche.
Palermo. *Arch. di farmacol. e terap.* Vol. V, fasc. I, p. 19-33. 1897

RICCI Antonio 615.771
La tintura di iodio doppia negli atti operativi di processi regressivi.
Il Raccoglitore medico. Anno LVIII, n. 1, p. 7. 1897

BUSDRAGHI G. B. 615.782
Esperienze cliniche sopra il trional.
Roma. *Supplemento al Policlinico.* Anno III, n. 9, p. 216. 1897

NOERA Giovanni 615.784
L'azione fisiologica e terapeutica del bromidrato di scopolamina.
Palermo. *Arch. di farmacol. e terap.* Vol. V, fasc. I, p. 1-18. 1897

CROCE Salvino 615.86
Contributo allo studio della sieroterapia nella tubercolosi polmonale.
Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 10, p. 110; n. 11, p. 127. 1897

BIGNAMI Giovanni 615.94
L'autointossicazione secondaria. (Ancora sul significato della voce " veleno " in biologia).
Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 1, p. 5-7. 1897

MASI E. 616.07
La radiografia e le sue applicazioni alla medicina.
Firenze. *Il Pratico.* Anno I, n. 5, p. 1. 1897

PUGLIESI G. 616.07
Sulla sierodiagnostica del tifo. Seconda comunicazione.
Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 11, p. 131. 1897

PIAZZA-MARTINI V. 616.074
Di un rumore di gemito alla regione infrascapolare sinistra.
Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, n. 13, p. 151-153. 1897

LAMANNA Paolo Antonio 616.076
Sulla ricerca dello zucchero d'uva negli elementi patologici.
Milano. *Bollettino chimico-farmaceutico.* Anno XXXVI, N. 1, pag. 4. 1897

ZOJA Luigi 616.078
Annotazioni di laboratorio.
Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 1, pag. 1. 1897

CANTIERI Alessandro 616.12
Della rottura delle valvole cardiache in seguito a sforzo violento od a trauma.
Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 2, pag. 9. 1897

CASATI Angelo 616.15

Sull'azione del fosforo nella clorosi e nell'anemia.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 4, 37-38. 1897

GARZIA A. 616.204

L'idroclorato di fenocolla nell'impaludismo e nella pertosse. Nota clinica.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 1, p. 10-12. 1897

PROTA C. 616.21

Un caso di " rinite professionale." Nota clinica.

Firenze. *Boll. delle malattie dell'orecchio, della gola e del naso.* Anno XV, n. 1, p. 5-9. 1897

AMALFI Giuseppe 616.33

Lavanda e massaggio nel catarro cronico dello stomaco. I primi cento casi curati a questo modo.

Napoli. *Lo Stomaco.* Anno III, n. 1, p. 2. 1897

ORLANDI Edmondo 616.34

Su di un caso di pneumatoma intestinale. Nota riassuntiva.

Milano. *Gazzetta degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 1, p. 5. 1897

TASSO Gaetano 616.34

Lipocele vescicale simulante un'ernia inguinale obliqua esterna.

Roma. *Supplemento al Policlinico.* Anno III, n. 11, p. 260-262. 1897

BOARI Achille 616.36

Un caso di actinomicosi umana primitiva del fegato.

Roma. *Il Policlinico.* Vol. IV-C, fasc. I, p. 19. 1897

BONARDI C. 616.36

Contributo clinico alla conoscenza della splenomegalia susseguita da cirrosi epatica (malattia del Banti).

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 1, p. 1-5. 1897

MORI Giuseppe 616.36

Un'epidemia d'itterizia a Chiusi.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 4, p. 36-37. 1897

ROCCA Costanzo 616.51

Le alterazioni di molti nervi periferici in un caso di eritema polimorfo flittenoide.

Roma. *Annali della Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma.* Fasc. IV, gennaio 1897. Tip. Fr. Centenari. 1897

CAMPANA Roberto 616.57

Tigna acorion nella cima e nei bargigli di un pollo.

Roma. *Annali della Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma.* Fasc. IV, gennaio 1897. Tip. Fr. Centenari. 1897

BONFIGLI Rodolfo 616.58

Prurigine. Frammento di studio sulla istopatologia di questo processo.

Roma. *Annali della Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma.* Fasc. IV, gennaio 1897. Tip. Fr. Centenari. 1897

GHILARDUCCI Francesco 616.81

Su alcuni disturbi della motilità e dell'equilibrio nella emiplegia cerebrale.

Roma. *Supplemento al Policlinico.* Anno III, n. 10, p. 237. 1897

DUCCESCHI V. e MARTINI V. 616.83

Tumore del lobo frontale, nefrite acuta, epilessia Jacksoniana.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, n. 7, p. 75; n. 8, p. 87; n. 9, p. 98. 1897

CERVESATO Dante 616.842

Il dolore come sintomo iniziale nella paralisi spinale infantile. Osservazione di 26 casi.

Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 1, p. 7. 1897

DA SACCO Antonio 616.85

Un caso di tetania di origine gastrointestinale.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 10, p. 112. 1897

RUMMO Gaetano 616.85

Sindrome convulsiva isterica ed epilettica. Tipi convulsivi isterici non comuni.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. 1, n. 1, p. 1; n. 6, p. 62. 1897

ARSLAN 616.852

Di alcune manifestazioni isteriche della laringe. Una nuova cura dell'afonia isterica (bromuro d'etile).

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 4, p. 43-46. 1897

MUZIO P. 616.854

Trattamento dell'intossicazione tetanica con le iniezioni di fenolo. Ricerche sperimentali.

Torino. *Gazz. medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 2, p. 21-25. 1897

GROCCO Pietro 616.922

Sul decorso della febbre nell'infezione tifoidea.

Firenze. *Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI, n. 2, p. 17; n. 3, p. 29. 1897

ALESSI Pietro 616.931

Sulla difesa dell'organismo contro la penetrazione del veleno difterico attraverso l'intestino. Contributo allo studio dell'immunità del canale alimentare verso i veleni batterici.

Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. I, p. 7-20. 1897

GARZIA A. 616.936

L'idroclorato di fenocolla nell'impaludismo e nella pertosse. Nota clinica.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 1, p. 10-12. 1897

GROCCO Pietro 616.936

Sulla emoglobinuria da chinino nei malarici.

Firenze. *Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI, n. 1, p. 1. 1897

JULIEN Louis 616.94

Infezione purulenta consecutiva ad un panereccio superficiale.

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 1 p. 6. 1897

MICHELI 616.994

Sarcomatosi cutanea e viscerale diffusa al cervello. Sunto di lezioni cliniche.

Firenze. *Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI, n. 2, p. 19. 1897

RONCALI Demetrio Bruto 616.994

Intorno alla cura dei tumori maligni colle iniezioni delle toxine dello streptococco della eresipela associate conq uelle del bacillo prodigioso e con le iniezioni dei così detti sieri anticancerosi preparati coi metodi di Richet ed Hericourt e con quelli di Emmerich e Scholl.

Roma. *Il Policlinico.* Vol. IV-C, fasc. 1, p. 1. 1897

RONCALI Demetrio Bruto 616.994

Intorno all'esistenza de' fermenti organizzati nei sarcomi.

Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, p. 46-78. 1897

PARLAVECCHIO Gaetano 617.02

Istituzioni di semeiotica chirurgica fisica-chimica-microscopica-parassitologica per studenti e chirurgi.

Roma. Soc. ed. Dante Alighieri. Due vol. in-8, di p. compless. 223. Risp. lire 2 ed 1.50. 1897

CIMMINO Roberto 617.07

Resoconto statistico degli ammalati osservati e curati negli anni scolastici 1893-94-95-96 nella Clinica otorinolaringoiatrica del prof. V. Cozzolino a Napoli.

Firenze. *Boll. delle malattie dell'orecchio, della gola e del naso.* Anno XV, n. 1 e seg. 1897

GRASSI Pietro 617.07

Rendiconto della Clinica chirurgica della R. Università di Pisa diretta dal prof. Antonio Ceci. Dal 15 giugno al 15 luglio 1896.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, num. 5, p. 57-60. 1897

SORRENTINO Francesco 617.15

Alcune considerazioni su trentasette casi di sutura ossea.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. 1, n. 3, p. 27; n. 4, p. 38; n. 5, p. 51. 1897

ORLANDI Edmondo 617.22

A proposito di un articolo *Ueber Eiterung durch keimfreie Catgut,* del prof. Pietro Popper, nel n. 48 della Deutsche med. Wochenschrift, 26 novembre 1896.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 4, p. 42. 1897

GIAMNETTASIO Nicola 617.39

Contribuzione clinica alla cura dei piedi equino-vari (metodo Phelps).

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 4. p. 40-42. 1897

GARAMPAZZI Carlo 617.43

Sui concetti dominanti nella cura operativa delle ernie inguinali.

Roma. *Il Policlinico.* Vol. IV-C, fasc. I e seg. 1897

CATELLANI S. 617.44

Sopra una splenectomia per milza mobile malarica. Considerazioni sulla splenectomia e splenopessia.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 7, p. 75-79. 1897

PENZO Rodolfo 617.51

Un caso di emorragia intradurale. Craniotomia e proposta di un nuovo metodo per la ricerca del solco del Rolando.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 2, pag. 15. 1897

DENTI Francesco 617.707

Resoçonto clinico statistico del comparto oftalmici nell'Ospedale Maggiore di Milano. Biennio 1893-94.

Milano *Gazz. medica lombarda.* Anno LVI, n. 1, p. 5; n. 2, p. 14. 1897

ANGELUCCI A. **617.71**
Sulla genesi della oftalmia simpatica.
Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 1, p. 1. 1897

COZZOLINO Vincenzo **617.84**
Otite media piogena cronica, endomastoidite, ascesso ipodurale perisinusale perforativo, senza pioemia. Operazione, guarigione.
Firenze. *Boll. delle malattie dell'orecchio, della gola e del naso.* Anno XV, n. 1, p. 2-5. 1897

WEINERT E. **617.99**
Ferite in guerra. Cenni di clinica traumatologica.
Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. 1, p. 25-45. 1897

FRASCANI Gino **618.010.7**
Relazione delle consultazioni di ostetricia e ginecologia nell'Ambulatorio policlinico " Principessa di Napoli „ diretto dal dott. Gino Gelli.
Firenze. *Il Pratico.* Anno I, n. 6, p. 6-14. 1897

POZZOLI Bettino **618.010.7**
R. Clinica ostetrico-ginecologica di Bologna. Dati statistici e considerazioni.
Bologna. *Lucina.* Anno II, n. 1 e seg. 1897

RICCIARDI S. **618.13**
La elitrotomia iuxta-cervicale come trattamento chirurgico dell'ematocele peri-uterino.
Napoli. *La Rassegna di ostetr. e ginec.* Anno VI, n. 1 e seg. 1897

CANEVA-ZANINI F. **618.14**
La cura chirurgica degli spostamenti uterini. Prima centuria di isteropessie addominali anteriori eseguite da operatori italiani.
Napoli. *La Rassegna di ostetr. e ginecol.* Anno VI, n. 1 e seg. 1897

CASATI Eugenio **618.14**
Asportazione della mucosa del corpo uterino nella endometrite emorragica ribelle ad ogni cura. Nuova operazione proposta ed eseguita per la prima volta.
Il Raccoglitore medico. Anno LVIII, n. 1. p. 3. 1897

CIANCIOSI Angelo **618.15**
Contributo alla cura delle fistole cisto-vaginali con la cruentazione e sutura. Nota clinica.
Napoli. *La rassegna di ostetr. e ginec.* Anno VI, n. 1 e seg. 1897

GELLI Gino **618.52**
Due casi di parto complicati da due grossi fibromiomi.
Firenze. *Il Pratico.* Anno I, n. 5, p. 1. 1897

BIDONE Ettore **618.72**
Infezione puerperale, profilassi e sieroterapia.
Bologna. *Lucina.* Anno II, n. 1. 1897

PESTALOZZA Ernesto **618.75**
Sul moderno concetto e sulla cura dell'eclampsia puerperale.
Firenze. *Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI, n. 1, p. 5. 1897

CANTARANO Guglielmo **618.78**
Cause e profilassi dei disturbi cerebrali del puerperio. Conferenza alle levatrici.
Napoli. *La Rassegna di ostetr. e ginec.* Anno VI, n. 1, p. 55-63. 1897

NOERA Giovanni **618.78**
Sulla polinevrite acuta puerperale. Contributo clinico.
Palermo. Tip. G. Bondì e C., in-8, p. 15. 1897

BARONE Andrea **618.85**
Una sinfisiotomia al reparto di maternità e ginecologia nell'Ospedale della Pace di Napoli. Madre e feto vivi. Con brevi considerazioni di confronto col parto prematuro artificiale nei vizi pelvici.
Napoli. *La Rassegna di ostetr. e ginec.* Anno VI, n. 1, p. 1-15. 1897

RENZI Ant. e PIANA Gian Pietro **619**
Grave lesione da endocardite essudativa della tricuspidale in un bue.
Torino. *Il moderno zooiatro.* Anno VIII, n. 1, p. 1. 1897

Roma, 1897 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 febbraio 1897. Vol. IV-M (Fasc. 2).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Le diplegie cerebrali dell'infanzia

(Malattia di Little)

[616.84]

per il dott. **ROBERTO MASSALONGO,** Docente nella R. Università di Padova
Direttore e Medico primario dell'Ospedale Maggiore di Verona.

(Continuazione e fine, vedi fasc. 1°)

Osservazione IV. — **Atetosi doppia con rigidità paraplegica.**

F. M., di anni 38 — Madre emiplegica — Padre alcoolista — Figlio unico — Gravidanza regolare — Parto difficilissimo e prolungato — A dieci mesi febbre elevata e convulsioni generalizzate per qualche giorno — Atetosi doppia e rigidità paraplegica qualche mese dopo — Intelligenza discreta — Parola impossibile — Carattere collerico — Dedito agli alcoolici — Miglioramento dell'intelligenza e della parola — Peggioramento progressivo della rigidità paraplegica.

F. M., d'anni 38, degente nella Casa di Ricovero. La madre, vecchia emiplegica, pure degente nella Casa di Ricovero, narra essere questo suo figlio venuto alla luce dopo una gravidanza regolare ed un parto prolungato e difficilissimo; fu sano e vispo fino a dieci mesi. A quest'epoca venne colto da febbre forte, da inquietudine generale e da convulsioni prolungate, che si ripeterono per alcuni giorni; fu in fin di vita. La febbre cessò; le convulsioni, che erano diffuse a tutto il corpo compresa la faccia, andarono diminuendo di estensione e di intensità e scomparendo definitivamente. D'allora in poi non potè più stare in piedi, non perchè le gambe fossero paralizzate, ma perchè erano rigide e contratturate. Contemporaneamente le braccia si movevano disordinatamente, per cui doveva sempre essere alimentato anche divenuto grandicello. Movimenti involontari esistevano pure nei piedi, specialmente nelle dita di questi. Benchè l'intelligenza si mostrasse abbastanza conservata, pure non gli era dato parlare; emetteva solo dei monosillabi, delle grida, dei grugniti, specie quando aveva qualche desiderio che non vedeva soddisfatto e quando qualche dolore lo molestava. La madre conchiuse col dire che suo figlio fu sempre infermo e rannicchiato in un seggiolone. Crescendo cogli anni divenne di carattere collerico con tendenze al vizio, se i mezzi glielo permettevano. Questo povero infelice lo ricordiamo molti anni addietro esposto sulla pubblica via, fuori città, seduto

in un seggiolone, ove coi suoi atteggiamenti e convellimenti moveva a compassione i passanti, che gli donavano qualche soldo. La sua famiglia si serviva di questa industria per mantenerlo. Ma egli, dei pochi centesimi raccolti, si serviva per farsi condurre all'osteria.

F. M. conta attualmente 38 anni. Sta gran parte del giorno sopra un carrettino, esposto nel cortile del Ricovero, ove ride frequentissimamente in modo sgangherato e con motti burleschi e lascivî tiene allegri i camerati che attorno vi accorrono, anche perchè il suo dire è accompagnato dalle più ridicole smorfie della faccia, dai più insoliti e grotteschi movimenti degli arti.

Lo scheletro è regolare; nessuna anomalia si rileva nelle dimensioni e forma del cranio. Rughe profonde alla fronte. Tutti i sensi normalissimi. Movimenti disordinatis-

Fig. 4. — Atetosi doppia con rigidità paraplegica.

simi dei muscoli facciali, della bocca, della lingua. Gli occhi sono continuamente in movimento, le palpebre si spalancano, sicchè lo sguardo assume in breve volger di tempo le più diverse espressioni, da quelle ridicole di un clown a quelle truci di un furioso. La bocca, specie nel parlare, compie smorfie indescrivibili, si spalanca smisuratamente, gli angoli di essa s'innalzano ora da un lato, ora dall'altro; nè noi sappiamo meglio tutti questi movimenti descrivere, tanto sono disuguali, disordinati, frequenti.

A queste ininterrotte convulsioni dei muscoli facciali si aggiungono quelle della lingua, che guizza come serpe fra le labbra o nella bocca: esce e si ritira, s'innalza e si abbassa, lambe ora l'angolo boccale destro, ora il sinistro. L'ammalato, specialmente quando parla ed è osservato, vorrebbe vincere questo disordine motorio che gli rende impacciata la parola, ma non vi riesce, anzi peggiora la sua condizione, per cui lo si vede accendersi in faccia e sudare. Nello stesso tempo la testa è frequentemente piegata in avanti o lateralmente, più spesso posteriormente, ed allora il collo s'ingrossa e le vene giugulari s'inturgidiscono. Le braccia sono in continuo movimento, come di chi volesse resistere a delle violenze; s'innalzano, s'abbassano, si divaricano, s'incrociano

sul petto, ecc. (fig. 4ª). Le mani, le dita partecipano a questa convulsione incessante ripetendo i movimenti classici dell'atetosi. Negli arti inferiori, spasmodicamente contratturati in flessione e adduzione, i caratteristici movimenti dell' atetosi sono limitati alle dita dei piedi e coll'andar degli anni sempre meno manifesti. Molti muscoli, specialmente negli arti superiori, sono ipertrofici. Non può stendere le gambe e tanto meno camminare, e da anni è condannato a stare a letto o sul suo carrettino. Riesce difficilissimo vincere queste contratture degli arti inferiori. I riflessi tendinei sono in via generale aumentati più negli arti inferiori che nei superiori. Tutte le sensibilità conservate. Funzioni organiche regolari, orine normali, esame elettrico negativo.

Osservazione V (1). — **Atetosi doppia pura.**

B. A., d'anni 6 — Genitori sani — Nessun precedente nevropatico — Leggiere turbe nervose durante la gravidanza — Parto lunghissimo e laborioso — Dieci giorni dopo, deperimento rapido ed inquietudine continua per alcuni giorni (febbre?) — *Alcuni giorni dopo, comparsa dei movimenti atetosici diffusi a tutto il corpo e della rigidità generalizzata — Condizioni immutate fino all'età attuale — Intelligenza limitatissima — Parola assente — Cammino impossibile.*

B. Alfonso, d'anni 6. Nulla di notevole dal lato ereditario. Padre vivente, di costituzione robusta, sempre immune da malattie veneree e sifilitiche, parco fumatore e bevitore. Madre sanissima; ebbe quattro figli a termine, dei quali tre sono presentemente vivi ed uno è morto all'età di otto mesi per malattia non bene definita. Il nostro paziente ebbe una gestazione affatto normale, se si eccettuino lievi turbe nervose (vertigini, cefalea) di cui sofferse la madre nel quinto mese di gravidanza; il travaglio del parto all'incontro fu assai lungo, ma alla fine il nostro Alfonso venne alla luce senza tracce di asfissia ed in apparenza completamente sano. Stette bene per dieci giorni circa; poscia, senza causa nota, cominciò, a detta della madre, a farsi smunto, con tinta della pelle tendente al giallo, insonne, irrequieto al sommo grado (febbre?); esso piangeva quasi di continuo e in pari tempo presentava un rilevante e progressivo deperimento nella nutrizione generale.

Pochi giorni dopo comparvero in lui, per la prima volta, dei leggeri movimenti disordinati, piuttosto lenti, ma quasi costanti, dapprima alle braccia ed alle mani, poscia eziandio agli arti inferiori, movimenti associati ad un certo grado di rigidità muscolare e che, al pari di questa, si esageravano in modo notevole in seguito a qualsiasi causa di eccitazione, per cessare completamente nelle ore del sonno. Più tardi cominciò a presentare delle smorfie alla faccia per vivace stiramento laterale della bocca, stralunamento degli occhi, protrusione, alternata a retrazione, della lingua dalle arcate dentarie, associata a scolo abbondante di saliva dagli angoli boccali.

Questi movimenti disordinati e strani della faccia, delle braccia, delle mani, delle gambe e dei piedi, questa spasmodia negli stessi, continuarono, anzi si aggravarono, col passare dei mesi.

La rigidezza muscolare, il succedersi ininterrotto di movimenti disordinati in tutti gli arti resero sempre vano al paziente qualsiasi tentativo di deambulazione; così, limitata si dimostrava l'intelligenza. Anche la favella gli riuscì sempre impossibile, limitandosi alla pronuncia poco esatta di qualche parola (*papà, mamma*), tosto interrotta e quasi strozzata dal subitaneo risvegliarsi di violente contrazioni nella muscolatura della lingua e della bocca.

---

(1) Anche questa osservazione venne raccolta dal sullodato nostro assistente, il dott. Silvio Silvestri.

Questo grave stato morboso non lasciò al nostro paziente più un istante di tregua, ma raggiunse il suo massimo d'intensità all'età circa di quattro anni, per mantenersi sempre eguale e costante, ribelle a tutti i mezzi curativi esperiti dal medico curante.

Fu in queste condizioni che noi l'abbiamo veduto, e ne consigliammo ai genitori l'invio a questo Ospedale Maggiore, ove fu accolto l'11 ottobre 1893.

Costituzione scheletrica normale. Pannicolo adiposo piuttosto scarso, masse muscolari discretamente sviluppate. Cute di colorito bianco-roseo. Nessuna asimmetria cranica o facciale. Capelli folti, biondi, sottili. Orecchie piuttosto grandi, con lobulo staccato. Occhi grigi, pupille leggermente dilatate, reagenti prontamente alla luce ed alla accomodazione. Manca ogni traccia di strabismo, di nistagmo. Palato normale, denti regolarmente sviluppati. Lingua rossa, assai grossa, dominata da frequenti ed alternantisi movimenti di protrusione e retrazione, mercè i quali essa viene spinta con violenza dalle arcate dentarie e con pari energia subitamente ritirata, mentre cola abbondante

Fig. 5. — Atetosi doppia pura.

la saliva dalla bocca semiaperta, e la bocca stessa viene stirata in tutte le direzioni per uno spasmo assai violento della sua muscolatura.

Favella pressochè abolita, tutt'al più limitata all'emissione incompleta e talora inintelligibile di qualche parola isolata (*papà, mamma, pane,* ecc.). Difficile la deglutizione dei liquidi; quasi impossibile quella dei solidi. Espressione della fisonomia abbastanza intelligente; però si addimostra apatico ed indifferente per quello che lo circonda. Durante la veglia sono rarissimi gl'istanti di tregua concessi al paziente; esso è tormentato quasi incessantemente da intense contrazioni muscolari che gli fanno assumere un atteggiamento particolare; il capo è stirato fortemente all'indietro (opistotono), i muscoli del collo duri, ipertrofizzati, in istato di visibile contrattura, le braccia un po' ravvicinate al tronco, gli avambracci flessi sulle braccia e le mani sugli avambracci (fig. 5ª); le dita sono dominate da movimenti piuttosto intensi in tutte le direzioni: ora si flettono a pugno nella palma della mano, ora si divaricano, ora s'accavallano l'una sull'altra. A questi movimenti degli arti superiori si associano dei moti altrettanto vivaci degl'inferiori con prevalente adduzione delle cosce e delle gambe, ravvicinamento dei ginocchi, piedi in posizione varo-equina; anche in questi, come nelle mani, le dita sono quasi continuamente agitate da movimenti in ogni senso, con prevalenza sopra ogni altro dell'abduzione ed estensione dorsale dell'alluce.

Qualsiasi causa di eccitazione esagera in modo notevole tutti questi fenomeni spasmodici, che cessano invece completamente durante il sonno.

Difficile, stentata la prensione degli oggetti. Impossibile la deambulazione; coll'aiuto altrui l'infermo procede in avanti a stento, con passo salterellante, colle cosce leggermente flesse sul bacino e le gambe sulle cosce, coi piedi in posizione varo-equina, mentre si esagerano notevolmente le contratture muscolari, i movimenti vermicolari delle dita.

Dei riflessi cutanei e più ancora dei tendinei è impossibile la valutazione esatta per lo stato di continua agitazione e per le contratture a cui è in preda il paziente. Lo stesso è a dirsi delle varie specie di sensibilità generale e dei sensi specifici.

Esame oftalmico, pur esso incompleto, sufficiente però per stabilire che non esistono lesioni considerevoli; le papille sembrano piuttosto pallide.

Intelligenza discretamente sviluppata. Nessun disturbo trofico o vasomotorio.

Funzioni organiche tutte normali. Temperatura normale. Polso 100. Respirazione 30. Esame elettrico negativo.

Rimase all'ospedale due mesi circa, dall'11 ottobre al 17 dicembre, ed uscì nelle medesime condizioni nelle quali era entrato.

Osservazione VI. — **Corea-atetosi bilaterale.**

Z. G., d'anni 23 — Madre isterica e padre alcoolista — Quattro fratelli sani — Nonna materna morta apoplettica — Nessun altro precedente ereditario degno di nota — Gravidanza con frequenti turbe nervose — Parto regolarissimo — La malattia cominciò a quattro anni, preceduta da febbre prolungata e delirio — Nella convalescenza contrattura di tutti e quattro gli arti — Movimenti coreici ed atetosici diffusi a tutto il corpo — Difficoltà nel parlare — Impossibilità di camminare — Alterazione dell'intelligenza e del carattere — Miglioramento lentissimo nello stato dell'intelligenza e della parola — Stazionari tutti gli altri sintomi.

Z. Giuseppe è attualmente alla Casa di Ricovero. La madre è eminentemente nervosa: ebbe nelle gravidanze frequenti convulsioni (isterismo). La nonna materna morì apoplettica. Il padre pare abbia sofferto di sifilide durante il servizio militare; è dedito alle bevande alcooliche. I coniugi Z., oltre il nostro Giuseppe, ebbero altri sei figli, dei quali due morti ancora poppanti e gli altri vivi e sani. La madre ricorda come la gravidanza del suo Giuseppe sia stata la peggiore di tutte per i suoi disturbi nervosi. Il parto fu regolarissimo. Giuseppe, sempre vispo e sano, a quattro anni ammalò di febbre fortissima e delirio per vari giorni; si riebbe lentissimamente. Ma da quell'epoca non potè più camminare; le gambe erano fortemente flesse e addotte. Così, la parola divenne difficile e borbottante. Era obbligato sempre a letto o a stare sdraiato sul terreno. Aveva perduto la sua usuale vivacità ed era abitualmente apatico. Anche i movimenti negli arti superiori non erano più liberi e sciolti come prima; si doveva spesso alimentarlo perchè da solo non vi riusciva. A questo stato d'impotenza motoria si aggiunsero un anno appresso manifesti movimenti atetosici e coreici estesi a tutti e quattro gli arti, al tronco, al collo e alla faccia. Col progredire degli anni lo stato suo rimase si può dire stazionario; divenne anzi più frivolo e noncurante del suo stato. Di giorno stava sdraiato sul terreno movendosi e strisciando come un serpe, contorcendosi in mille guise, flettendo od estendendo le gambe e le braccia, flettendo od estendendo il capo, deviando gli occhi a destra od a manca, in alto od in basso, arricciando il naso, facendo smorfie colla bocca, e tutto ciò quasi sempre con un sorriso sardonico sulle labbra. Parlava strisciando la parola e balbettando. Passato alla Casa di Ricovero, il suo stato rimase press'a poco lo stesso; solo guadagnò nell'intelligenza e nella scioltezza della parola.

Attualmente sta sempre durante il giorno sdraiato sopra un carrettino, non avendo mai potuto camminare. La spasmodia muscolare è diffusa a tutti i muscoli dell'economia, ma in grado moderato. I movimenti atetosici nelle dita dei piedi e delle mani e quelli coreici nelle braccia e nelle gambe sono sempre continui, tumultuari. Durante qualsiasi eccitazione, durante la stessa conversazione, si esagerano in modo straordinario, da riprodurre la scena di un convulsionario delle antiche storie. Meglio che ogni descrizione

Fig. 6. — Corea-atetosi bilaterale.

dello stato di questo infelice vale a darne una chiara idea la qui unita figura (vedi figura 6').

I sensi specifici sono tutti perfettissimi, normali le sensibilità generali. Tutte le funzioni organiche si compiono regolarmente. Durante il sonno appariscono qualche volta movimenti in questo o quell'arto. Esagerati i riflessi tendinei, normali quelli cutanei. L'intelligenza si dimostra buona, e perfetta la memoria. I muscoli delle braccia e delle cosce sono leggermente ipertrofici. Orine normali, esame elettrico normale.

OSSERVAZIONE VII (1). — **Corea spasmodica congenita.**

G. Negr., di anni 13 — Madre sana — Padre e nonno paterno gottosi — Sembra nella famiglia abbiano esistito alcuni casi di idrocefalo — Gravidanza regolare — Parto regolare — Fin dai primi giorni della nascita tremori coreici diffusi a tutto il corpo, accompagnati da fenomeni spasmodici e preceduti da qualche giorno di febbre con itterizia — Incesso quasi impossibile per paraparesi spastica — Intelligenza abbastanza sviluppata — Parola rudimentale.

G. Negr., d'anni 13. La madre sanissima ebbe un altro figlio sano. Il padre sofferse di gotta e morì a 56 anni di malattia acutissima (perniciosa?, uremia?). Anche il nonno paterno era gottoso. Il nostro ammalato venne alla luce con parto regolare. La gravidanza fu pure regolarissima. Sette giorni dopo la nascita il bambino venne colto da febbre con itterizia, che durò alcuni giorni; allora i genitori si accorsero di certi movimenti disordinati nel capo e negli arti. La febbre e l'itterizia furono certo fenomeni indipendenti dalla malattia nervosa che andava sviluppandosi; si trattava senza dubbio del comune ittero dei neonati. Da quell'epoca i movimenti involontari e disordinati non lo lasciarono più, anzi col passare degli anni crebbero d'intensità. Le estremità inferiori rimasero sempre assai deboli e molto tardi apprese a stare in piedi e più tardi ancora a camminare, sempre però coll'aiuto di altra persona. Questa debolezza delle gambe deve essere stata rilevante, perchè venne per molto tempo curato coll'elettricità. L'intelligenza sembra essersi sviluppata regolarmente, non così l'articolazione della parola, ridotta anche presentemente ad uno stato rudimentale. I movimenti involontari degli arti, frequenti e tumultuari, oltre rendere difficilissimo e disordinato il cammino, gl'impedivano di servirsi liberamente delle braccia e delle mani; doveva perciò essere sempre alimentato. Regolarissime si mantennero sempre tutte le funzioni vegetative. Sonni tranquilli, durante i quali cessava ogni tremore.

G. Negr. è un giovanetto di discreta costituzione fisica con scheletro regolare; solo il capo è voluminoso. Scarso pannicolo adiposo, muscoli discretamente sviluppati. Espressione della fisonomia, abbastanza intelligente. Sensi specifici tutti perfetti; sensibilità generale, pure normale. Colpisce tosto la frequenza e la vivacità dei movimenti involontari, che nei loro caratteri principali ripetono esattamente quelli della corea. Sono

Fig. 7. — Corea spasmodica congenita.

(1) Quest'osservazione la dobbiamo alla gentilezza del nostro valentissimo collega ed amico dott. R. LARGAJOLLI di Ala (Trentino).

estesi a tutto il corpo, ma più accentuati al capo, al collo ed alle estremità superiori. Tutti questi movimenti hanno qualche cosa di lento e spasmodico, specialmente nelle estremità inferiori. Alle radici degli arti questi movimenti sono più estesi e manifesti che alle mani ed ai piedi. Il capo ed il tronco sono frequentemente piegati all'indietro, mentre le braccia e le gambe si sollevano, si divaricano in varia direzione (fig. 7ª). Questi movimenti però nelle estremità inferiori sono meno forti ed estesi che nelle estremità superiori, per un grado maggiore di spasmodia muscolare. Infatti le gambe sono abitualmente addotte ed i piedi in una posizione che ricorda quella varo-equina. Nelle mani e nelle dita i movimenti coreici sono continui, intermittenti e rari nei piedi e nelle loro dita. Non può camminare da solo; aiutato vi riesce con molta difficoltà, non solo per i movimenti suddescritti, ma anche per la contrattura muscolare che durante questo esercizio si esagera vie maggiormente; i piedi allora ad ogni passo strisciano contro il terreno. Negli arti superiori invece più i tremori che la spasmodia muscolare impediscono all'ammalato di servirsi di essi in alcuna maniera, persino di portare il cucchiaio od il bicchiere alla bocca. Di quando in quando, specie se eccitato od osservato, appariscono alcuni movimenti involontari degli occhi e della bocca. La volontà non ha nessun impero sopra questi movimenti. L'intelligenza sembra perfetta. La parola è difficilissima, esplosiva; il suo vocabolario è ridotto a qualche frase. Non sembra che i movimenti involontari della lingua prendano parte a questa limitazione della parola. Tutte le funzioni organiche si mantennero regolarissime. Nessun fenomeno trofico, nè vaso motorio. Nessun ritardo di sviluppo negli arti. I riflessi patellari sono un po' esagerati, specialmente quello del lato destro; lo stesso si osserva nei riflessi dei tendini di Achille. I nervi ed i muscoli reagiscono bene alle due elettricità.

*
* *

Nelle poche (27) autopsie che possediamo di casi di diplegia cerebrale infantile vennero trovate alterazioni diverse del cervello e delle meningi (Kurella, Déjérine e Sollier, Mills, Bernhardt, Bechterew, Sarah Mac Nutt, Bkuns, Eisenlohr, Railton, Bourneville, Puttman, Peterson, Pennato, Massalongo), focolai di rammollimento, cisti, porencefalia, sclerosi più o meno diffusa delle circonvoluzioni o lobare, cicatrici sclerose del cervello, aderenze delle meningi fra loro e colle circonvoluzioni, ispessimento delle meningi, ematomi, pachimeningite, idrocefalo, poliencefalite, emorragie multiple cerebrali, meningoencefalite cronica, microgiria ed atrofia delle circonvoluzioni. Nel nostro caso, come abbiamo veduto, esisteva sclerosi di alcune circonvoluzioni, atrofia di altre, nonchè pachimeningite.

Però la maggior parte di queste osservazioni anatomiche lascia molto a desiderare.

Dallo studio di questi dati anatomici risulta essere per ora impossibile distinguere l'una dall'altra le diverse varietà di malattia di Little.

E' però indubitato che le lesioni prevalenti sono localizzate nelle parti periferiche del cervello, meningi o circonvoluzioni.

Non è ancora possibile inoltre trovare un rapporto fra le differenti modalità etiologiche e le differenti lesioni riscontrate al tavolo anatomico.

Nella patologia delle diplegie cerebrali infantili, come nella patologia nervosa dell'adulto, risulta come una medesima sindrome clinica possa essere sostenuta da diverse alterazioni anatomiche.

Ma, occorre ricordarlo, le lesioni meningo-encefaliche summenzionate non sono che fatti terminali. Quale il processo primitivo che ha dato origine a queste lesioni? Purtroppo le nostre cognizioni a questo riguardo sono rudimentali.

Per Kundrat il processo primitivo originale sarebbe un'encefalite fetale. Ma quale l'etiologia e patogenesi di questa encefalite?

Per Schultze il processo primitivo dipenderebbe da embolie cerebrali intrauterine. Ma quale il momento causale di questo processo embolico?

Come poi spiegare colle ipotesi di Kundrat e Schultze i casi di malattia di Little di indubitata origine extrauterina?

Per noi il processo primitivo sarebbe una meningo-encefalite acuta provocata da un' infezione (toxemia) intrauterina od extrauterina. Esempi di diplegie cerebrali infantili in seguito alle comuni infezioni (morbillo, scarlattina, difterite, influenza, gastro-enterite, ecc.) abbiamo fatto conoscere in altre occasioni. Lo stato della madre nelle forme di origine congenita, vi ha senza dubbio una parte preponderante.

Le emorragie, le cisti, la sclerosi ed atrofia cerebrale, la microgiria, la porencefalia, la pachimeningite, ecc., non sarebbero che fasi evolutive o degenerative del processo originale meningo-encefalitico, sia per alterazione primitiva degli elementi nervosi, sia forse per alterazioni vasali (arterite), pur esse sostenute dalla medesima causa, l'infezione o l'autointossicazione. Questa nostra opinione troverebbe appoggio anche nel fatto che i risultati delle autopsie fino ad ora note non permettono di distinguere i casi di malattia di Little d'origine intrauterina da quelli di origine extrauterina.

I momenti etiologici menzionati da Little per noi non sono (almeno nella maggioranza dei casi) che concause della malattia; la causa prima di questa sarebbe un processo infiammatorio cerebrale (infettivo). Le circostanze etiologiche di Little non sarebbero che importanti *elementi provocatori*, i quali aprirebbero la porta al processo infettivo consecutivo, od *elementi determinanti* la forma e la sede della localizzazione del processo infettivo stesso.

Così si comprende come le diplegie cerebrali infantili possano presentarsi anche senza quelle cause che da tutti si ripetono (parto difficile, stato asfittico), e come queste medesime cause, pur operando, non diano origine alla sindrome littleana. Difatti abbiamo potuto convincerci, dall'esame di numerose statistiche, della frequenza, nella pratica, del parto difficile e dell'asfissia del neonato, senza malattia cerebrale conseguente. Molte delle intime modalità che presiedono allo sviluppo di un processo infettivo sfuggono ancora alle ricerche del patologo.

Riguardo poi al parto prematuro (altro momento etiologico frequente secondo Little e seguaci), dobbiamo domandare se la malattia cerebrale in questione non è l'effetto, ma piuttosto la causa, cioè se il parto si compie prima del termine per malattia del feto, nella quale il cervello ne prende parte essenziale (sifilide?).

Il feto non può andare incontro a malattie infettive trasmesse dalla madre o in cui la madre non è che il tramite?

Le alterazioni anatomiche, ripetiamo, nei casi di malattia di Little, non differiscono, o poco, sia che il bambino sia venuto alla luce a termine con parto laborioso o in stato asfittico avanti termine o con parto felicissimo.

I traumatismi durante il parto, oltre che elementi provocatori, servono a determinare la localizzazione prevalente delle lesioni. Così le emorragie meningee, frequenti nei bambini che vengono alla luce in stato di asfissia, determinano alterazioni encefaliche sulle circonvoluzioni vicine alla grande scissura, dove appunto avvengono con predilezione queste emorragie meningee. Lo stesso dicasi di altri traumatismi durante il parto, i quali più che altrove portano le loro conseguenze sul capo e principalmente sulle parti più elevate della convessità del cervello.

Questi frequenti avvenimenti traumatici spiegherebbero forse la prevalenza della spasmodia negli arti inferiori.

Noi abbiamo sempre sostenuto la successiva e frequente alterazione secondaria del midollo spinale, dei fasci piramidali, negli stadî avanzati delle

diplegie cerebrali infantili, con maggiore frequenza in quelle di origine acquisita ed a seconda del decorso e delle fasi evolutive del processo meningo-encefalitico primitivo.

Così noi consideriamo sempre secondaria la lesione spinale, anche in quei casi nei quali non sono clinicamente rilevabili fenomeni da parte del cervello.

Bechterew (1), oltre la sclerosi e l'atrofia cerebrale, trovò i fasci piramidali degenerati; Sarah Mac Nutt (2), atrofia delle circonvoluzioni centrali, del lobulo paracentrale e delle parti vicine alle circonvoluzioni frontali, ispessimento della dura madre e degenerazione del fascio piramidale nella protuberanza e nel midollo; Bruns (3), rammollimento della parte mediana dei due emisferi cerebrali e degenerazione dei cordoni piramidali; Eisenlohr (4), sclerosi dei cordoni laterali del midollo alla regione cervicale; Peterson (5), dura madre ispessita, atrofia specialmente delle circonvoluzioni motrici e degenerazione delle colonne laterali del midollo; Pennato (6), oltre analoghe alterazioni cerebrali, degenerazione dei cordoni laterali. Così in uno dei nostri casi, oltre l'ispessimento manifesto della dura madre, la trombosi del seno falciforme, l'atrofia di molte circonvoluzioni, alcune delle quali in istato di manifesta sclerosi, esisteva degenerazione incipiente dei fasci piramidali.

Se queste lesioni secondarie dei fasci piramidali non vennero riscontrate in tutte le autopsie, ciò dipende dal ritardato sviluppo di questi fasci midollari, e conseguentemente dall'epoca dell'inizio della malattia e dall'epoca della morte dei pazienti. È risaputo infatti come il fascio piramidale non raggiunga il suo completo sviluppo che a 2-3 anni di età. Crediamo ancora che la secondaria alterazione di questi fasci sia anatomicamente più o meno manifesta non solo a seconda dell'epoca dello sviluppo della malattia, ma anche a seconda dell'evoluzione del processo encefalitico. Questo processo infiammatorio o degenerativo può essere da principio limitato, superficiale e poi approfondirsi ed estendersi. Così il fascio piramidale può, a motivo dell'estensione, della profondità o irremediabilità delle lesioni cerebrali, non svilupparsi anche negli anni ulteriori, o sviluppato subire in appresso il processo degenerativo.

I sintomi spinali possono esistere anche coll'imperfetto sviluppo o con l'assenza completa dei fasci piramidali? Sì, se si riflette che l'assenza o l'incompleto sviluppo dei fasci piramidali corrisponde fisiopatologicamente alla degenerazione completa od incompleta dei fasci stessi.

La rigidità muscolare non dipende che dalla innervazione spinale dei muscoli, sempre in atto e mai moderata dalla innervazione cerebrale alterata.

Difatti la sostanza grigia spinale si può paragonare ad una macchina sempre sotto pressione, sempre pronta a funzionare, sulla quale la corteccia cerebrale ha un'influenza inibitoria coll'intermezzo dei fasci piramidali; questo è il freno della macchina. Se l'azione della corteccia cerebrale è sospesa, la macchina funziona indefinitamente, e allora gli spasmi, le contratture appariscono. Nei neonati infatti questa rigidità è, si può dire, un fatto fisiologico; ognuno può convincersi che nei teneri bambini gli arti non sono mai in stato di flaccidità, e sempre in speciali attitudini dovute alla tensione muscolare; è solo più tardi, quando il cervello ha acquistato una più grande influenza sui movimenti, che queste attitudini scompaiono.

Van Gehuchten, in una recentissima comunicazione fatta alla *Société Belge de neurologie* (2 maggio 1896), vorrebbe considerare la rigidità spasmodica dei

(1) Bechterew. Arch. f. Psychiatrie, 1888.
(2) Sarah Mac Nutt, *Double infantile spastic hemiplegia*. Amer. Journ. of the Med. Science, 1885.
(3) Bruns. Congresso dei medici tedeschi a Nürnberg, 1893.
(4) Eisenlohr. Centrlbl. f. Nervenk., 1880.
(5) Peterson. Società Nevrologica di New York, 1894.
(6) Pennato. Archivio Italiano di Clinica medica, 1893.

bambini nati avanti termine come indipendente dalle altre varietà diplegiche e prodotta da incompleto sviluppo del midollo e dall'assenza completa dei fasci piramidali. Per il nevropatologo belga questa varietà sarebbe di origine primitivamente spinale. Noi non possiamo accettare questa interpretazione, riflettendo specialmente sul fatto che il centro trofico delle fibre piramidali ha sede nella sostanza grigia delle circonvoluzioni cerebrali, e che gradi diversi di ritardo di sviluppo di queste fibre nel loro percorso spinale si osservano in molte delle altre forme di diplegie infantili, nelle quali l'origine cerebrale non è nemmeno discutibile. Ammettiamo con molti patologi che l'incompleto sviluppo dei fasci piramidali sia la condizione principale, il principale substrato delle diplegie cerebrali infantili, ma sosteniamo sempre che ciò è la conseguenza di alterazioni materiali d'origine flogistica, d'origine toxo-infettiva del mantello cerebrale, alterazioni materiali intrauterine od estrauterine. Crediamo perciò poco probabile una semplice *insufficienza funzionale* di dette vie piramidali, come alcuni sostengono.

I moderni studi però sulla fisiologia e patologia dei neuroni porteranno certamente maggior luce sui sintomi delle diplegie cerebrali infantili e sul fenomeno capitale di esse, la rigidità muscolare. La lesione deve aver sede esclusivamente nei neuroni motorî e cominciare negli archineuroni o protoneuroni centrifughi. I teleneuroni possono essere pure secondariamente compromessi dal processo degenerativo, ma questo non crediamo necessario per interpretare gli spasmi muscolari. L'ipertonia muscolare può essere solo l'effetto di parziale e speciale alterazione del kinetoplasma.

Questa nostra ipotesi spiegherebbe l'ipertonia muscolare indipendentemente dalla secondaria lesione delle vie piramidali. Ma è d'altra parte indubitato che in molte autopsie queste vie piramidali vennero trovate degenerate. Per spiegare ciò giova far intervenire quelle circostanze sulle quali più sopra abbiamo insistito.

L'interpretazione fisio-patologica poi del tremore atetosico o coreico, che con una certa frequenza complica la sintomatologia delle diplegie cerebrali dell'infanzia, non può differire da quella dei tremori in genere; sopra questo punto di patologia generale abbiamo già altra volta esposto la nostra opinione (1). Questi tremori atetosici o coreici della malattia di Little, sempre accompagnati dall'ipertonia muscolare, carattere fondamentale dell'affezione, stanno ancora in relazione con modalità di questa rigidità e con la sua intermittenza. La sede dei tremori sta sempre nelle cellule motrici delle circonvoluzioni, centro del dinamismo; senza dubbio cangiamenti parziali nel kinetoplasma dei neuroni motorî giustificano questa o quella forma di tremore.

Le deformazioni articolari, le attitudini viziate degli arti non sono che conseguenza della contrattura muscolare.

I disordini dell'intelligenza, tanto frequenti nella malattia di Little, dipendono da alterazioni delle zone cerebrali preposte all'ideazione; disordini più o meno profondi a seconda del grado di queste alterazioni cerebrali, senza alcun rapporto coi fenomeni spasmodici.

Un'eguale interpretazione vale per i disordini del linguaggio; però in questi vi entra spesso come elemento importante la spasmodia dei muscoli delle labbra e della lingua.

*
* *

Adunque il nostro contributo alla patologia ed alla clinica delle diplegie cerebrali infantili riguarda:

Un caso di *Rigidità spasmodica generalizzata;*

(1) Massalongo. Articolo *Tremore* del Trattato italiano di patologia e terapia medica.

Un caso di *Rigidità paraplegica con emiplegia spasmodica destra;*
Un caso di *Atetosi doppia con rigidità generalizzata;*
Un caso di *Atetosi doppia con rigidità paraplegica;*
Un caso di *Atetosi doppia pura;*
Un caso di *Corea-atetosi bilaterale;*
Un caso di *Corea spasmodica congenita.*

Anche queste nuove osservazioni vengono in appoggio delle nostre idee, altre volte espresse, sull'etiologia della malattia di Little e che più sopra abbiamo brevemente esposto.

Infatti nelle osservazioni I, II, VI e VII il parto fu regolarissimo, lungo invece o difficile nelle osservazioni III, IV e V; solo nel 3° caso vi fu anche stato asfittico del neonato.

La gravidanza venne turbata da frequenti turbe nervose nelle osservazioni III, V e VI; fu invece regolarissima nelle altre (I, II, IV e VII).

Da questi semplici dati apparisce che la nota etiologia di Little non devesi prendere come esclusiva.

Riguardo all'epoca dello sviluppo della malattia, i nostri dati non collimano con quelli universalmente ammessi. Solo nelle osservazioni III, V e VII la sindrome littleana comparve subito o pochi giorni dopo la nascita. Nel 1° caso invece cominciarono i primi sintomi, appena rilevabili, dopo uno stato addirittura perfetto, a tre mesi; nel 2° caso a tredici mesi; nel 4° a dieci mesi e nel 6° a quattro anni. Perciò la malattia sarebbe *congenita* solo nei casi 3°, 5° e 7°, *acquisita* nei casi 1°, 2°, 4° e 6°. In queste ultime osservazioni poi di malattia di Little di origine extrauterina, precedettero i primi sintomi nervosi turbe gastro-enteriche a tre mesi nel 1° caso, febbre intensa (infettiva) e convulsioni generalizzate a tredici mesi nel 2°, febbre elevata (infettiva) con delirio a dieci mesi nel 4°, pure febbre elevata e prolungata (tifoide?) a quattro anni nel 6° caso. Non possiamo credere, fino a dimostrazione in contrario, che anche dopo molto tempo dalla nascita, la malattia possa svolgersi per processi intrauterini o fetali.

Da queste brevi considerazioni risulta: 1. Che le diplegie cerebrali infantili (malattia di Little) possono essere di origine congenita ed acquisita; 2. Che le diplegie cerebrali infantili possono essere *provocate* da parti difficili e dallo stato asfittico del neonato, ma *prodotte* da affezioni febbrili di natura probabilissimamente infettiva; 3. Che la gravidanza irregolare sembra predisporre alle diplegie cerebrali infantili con o senza parto regolare; 4. Che non esiste alcun rapporto fra circostanze etiologiche e la forma clinica delle diplegie cerebrali infantili.

*
* *

Riguardo alla sintomatologia di queste sette osservazioni e varietà delle diplegie cerebrali infantili, basteranno brevi considerazioni.

La forma *rigidità spasmodica generalizzata* è rappresentata dalla I e III osservazione; nella I è riprodotto il quadro della *forma pura,* nella III una *forma mista* o di combinazione, essendo presenti, contemporanei ed accentuatissimi, i movimenti atetosici. Nella I osservazione, come sintomi degni di nota ricorderemo lo *strabismo interno* unilaterale ed il *nistagmo orizzontale.* Lo strabismo unilaterale o bilaterale è abbastanza frequente nelle diplegie cerebrali ed è da attribuirsi non a paralisi, ma a contrattura di questo o di quel muscolo oculare. Il nistagmo invece è rarissimo, per non dire eccezionale: è un tremore che per noi merita un'eguale interpretazione fisiopatologica dei tremori coreici ed atetosici.

Nella II osservazione (*rigidità paraplegica con emiparesi spasmodica destra*) la rigidità muscolare era fin da principio limitata alle estremità inferiori;

però la contemporanea presenza dei fenomeni dell'emiparesi spasmodica destra comprometteva anche l'arto superiore dello stesso lato ed aggravava le condizioni spasmodiche dell'arto inferiore destro. Infatti col crescere il bambino migliorò assai e progressivamente della spasmodia dell'arto inferiore sinistro, ed in grado minore di quella dell'arto inferiore destro. Attualmente muove abbastanza bene la gamba sinistra, non così la destra, che nel cammino trascina sul terreno: così il riflesso rotuliano, aumentato a sinistra, è esageratissimo a destra. Limitati e difficili sono i movimenti nell'arto superiore destro, per cui si serve con predilezione dell'arto sinistro; abbiamo veduto come, malgrado la continua educazione ed il rapidissimo miglioramento delle facoltà intellettuali, non sia riuscito al giovane ammalato apprendere la scrittura che in maniera affatto rudimentale. In questo paziente, affetto da malattia di Little a *forma mista di rigidità paraplegica con emiparesi spasmodica destra*, dobbiamo ammettere una più profonda lesione dell'emisfero cerebrale sinistro. La malattia ebbe origine extrauterina (a tredici mesi) preceduta da un processo febbrile, accompagnata da convulsioni epilettiformi che si protrassero in appresso per alcuni anni.

Le osservazioni III, IV e V sono tre bellissimi esempi di *atetosi doppia* con differente distribuzione della spasmodia muscolare: atetosi doppia *pura* colla solita e moderata contrattura generalizzata nel 5º caso, atetosi doppia con accentuatissima rigidità generalizzata nel 3º, atetosi doppia con rigidità paraplegica pure accentuata nel 4º caso.

L'atetosi doppia di origine cerebrale è la forma littleana più nota e che possiede la più ricca casuistica; noi ne abbiamo fatto oggetto di varie pubblicazioni ed il suo studio contribuì in modo eminente alla conoscenza delle diplegie cerebrali infantili.

L'atetosi doppia, adunque, non è altro che la malattia di Little sotto la forma di rigidità spasmodica generalizzata con accentuatissimi movimenti atetosici diffusi a tutto il corpo.

Noi abbiamo fatto di questi tre casi di atetosi doppia tre gradazioni o forme intermedie, perchè in uno di essi prevaleva in modo non comune la rigidità generalizzata, in un altro la rigidità paraplegica; d'altra parte i tremori atetosici erano pure così tumultuari ed estesi da non poter impiegare l'altra dicitura di rigidità generalizzata o rigidità paraplegica *con movimenti atetosici*, evenienza quest'ultima più frequente nella pratica.

In questi tre casi di atetosi doppia, oltre ai sintomi soliti e sui quali non è necessario insistere, esistevano due fenomeni eccezionali, la *disfagia* nel primo e nel secondo caso, ed in questo anche l'*opistotono*.

Qui è opportuno che noi apriamo una parentesi. L'atetosi doppia non deve considerarsi che come un sintoma, o meglio come una sindrome; può infatti presentarsi, oltre che nelle malattie del cervello, in certe mielopatie, in alcuni casi di nevriti periferiche ed anche nelle nevrosi (isterismo). E' costume però riservare l'appellativo di *atetosi doppia*, come entità nosografica, a quella varietà di diplegia cerebrale infantile, nella quale il tremore atetosico è esteso, diffuso ed accentuato da prevalere sopra gli altri sintomi clinici. E' questa appunto l'atetosi bilaterale di origine cerebrale, da distinguersi dall'atetosi associata a malattie del midollo o dei nervi periferici, nel qual caso questi tremori sono chiamati *atetoidi*, anche perchè sono sempre meno accentuati ed estesi che nell'atetosi di origine cerebrale.

La VI osservazione (*corea-atetosi bilaterale*) presenta maggiore interesse. Siamo stati indotti a battezzare questo caso *corea-atetosi*, perchè erano contemporaneamente presenti e nel modo più manifesto, oltre i movimenti atetosici *nelle estremità* degli arti (mani e piedi), nei muscoli facciali e della lingua, movimenti *alla radice* degli arti con tutti i caratteri di quelli della corea volgare.

Sarebbe questo un caso intermedio o di transizione tra l'atetosi doppia e la corea spasmodica. E questo medesimo caso ci obbliga a modificare l'opinione corrente sull'origine di questa quinta varietà delle diplegie cerebrali infantili, la quale si vuole sempre congenita, anzi è espressamente chiamata, dagli scrittori che se ne occuparono, *corea congenita*.

In questo nostro paziente la malattia, con i tremori coreici ed atetosici, comparve a quattro anni di età, in seguito ad una malattia febbrile; prima di quest'epoca questo giovane (venuto alla luce con parto regolarissimo), godeva perfetta salute.

Benchè questa osservazione non sia, come la successiva, un esempio tipico di corea spasmodica, pure nessuna ragione ci obbliga d'interpretarlo in modo diverso. Avendo più sopra dimostrato come le altre varietà littleane possano avere un'origine congenita od acquisita, così lo stesso dobbiamo ammettere per la corea spasmodica. Fino ad ora tutte le osservazioni di corea spasmodica vennero dichiarate congenite; ma questo nostro caso ci costringe a non negare la possibilità dell'origine acquisita ed extrauterina anche di questa forma di diplegia cerebrale infantile.

La VII osservazione invece è proprio un esempio classico di *corea spasmodica congenita*. Per noi questa varietà littleana è uguale all'atetosi doppia, colla semplice differenza che al tremore atetosico è sostituito quello coreico. Già in altra occasione, trattando della patologia dei tremori, abbiamo detto non potersi fare distinzione alcuna sotto i riguardi fisiopatologici fra tremore coreico e tremore atetosico; fino ad ora ci sfuggono le modalità che presiedono alla produzione di questo o di quel tremore. E' possibile che la ragione di queste modalità risieda nel grado della tonicità muscolare; abbiamo rilevato come la ipertonia muscolare sia maggiore nell'atetosi doppia che nella corea spasmodica.

Per la corea dobbiamo ripetere quello che abbiamo detto per l'atetosi. La corea è una sindrome la quale può presentarsi in affezioni diverse del sistema nervoso. La corea nelle diplegie cerebrali infantili può essere un episodio predominante, e allora sopra di sè richiama specialmente l'attenzione dell'osservatore. Le osservazioni di corea fino ad ora note (circa una trentina) nelle diplegie cerebrali infantili, sono tutte di origine congenita. Ma per le ragioni suesposte e per l'analogia coll'atetosi doppia non possiamo escludere che questa sindrome possa svilupparsi anche dopo la nascita, in seguito a morbi infettivi. Le designazioni di *congenita* ed *acquisita* nella corea e nell'atetosi, come nelle altre forme di malattia di Little, non servono che ad esprimere modalità etiologiche. La corea di cui stiamo occupandoci non è che una *pseudo-corea;* il prototipo di questa sindrome clinica, la *corea-nevrosi,* non venne mai osservata di origine congenita.

Non possiamo comprendere l'insistenza di alcuni scrittori, specialmente di Vignaud Dupuy de St-Florent (1), nel considerare questa corea congenita come una forma morbosa indipendente dalle diplegie cerebrali. Il sunnominato autore fra le altre cose dichiara che in questa malattia congenita non esistono contratture muscolari. Nella nostra osservazione, tipica sotto tutti i rapporti, fenomeni spasmodici moderati esistevano, nè era difficile rilevarli. In molte delle osservazioni raccolte da Vignaud Dupuy non è fatto il minimo cenno sullo stato dei riflessi tendinei, nè l'esagerazione di questi mancava in molte altre nelle quali questo fenomeno venne ricercato. Difatti, delle trenta osservazioni che si conoscono di corea congenita, solo in quattro, in quelle di Rieder, Bastide, Schlesinger e Johnson, mancavano fenomeni di spasmodia muscolare. La denominazione, adunque, di corea congenita *spasmodica* è esatta,

(1) Vignaud Dupuy. Thèse de Paris, 1895.

non potendo escludere che anche in queste quattro osservazioni la spasmodia muscolare non sia stata ricercata con tutta la diligenza. Infatti abbiamo più sopra veduto come anche in altre forme di diplegie cerebrali infantili possano i fenomeni di contrattura muscolare essere latenti e rendersi palesi solo in determinate circostanze.

Per le stesse ragioni non possiamo accettare il dualismo sostenuto da Ballet (1); questo scrittore, appunto basandosi sulla più o meno manifesta spasmodia muscolare, vorrebbe distinguere due categorie di corea congenita; solo i casi con accentuata contrattura muscolare apparterrebbero alle diplegie cerebrali infantili.

In tutte queste nostre sette osservazioni poi erano sintomi comuni, in grado diverso, la rigidità muscolare, i disturbi della parola e dell'incesso e le alterazioni dell' intelligenza, i caratteri fondamentali delle diplegie cerebrali infantili.

Verona, li 30 agosto 1896.

*
* *

Avevamo già compiuto e spedito questo nostro scritto, quando comparvero alcuni importantissimi lavori sullo stesso argomento, i quali, ci compiacciamo nel dichiararlo, vengono a confermare molte delle nostre vedute.

Il primo è dovuto all'illustre prof. Ganghofner (2) di Praga. L'A. porta una statistica di ben 54 osservazioni di diplegia cerebrale infantile con cinque autopsie; le alterazioni anatomiche più rilevanti riscontrate sono la sclerosi cerebrale più o meno diffusa e l'atrofia delle circonvoluzioni, porencefalia, encefalite cronica e microgiria. Nel midollo spinale trovò sclerosi o ritardo di sviluppo delle fibre piramidali. Anche per il pediatra di Praga la condizione patologica primitiva è quella del cervello, delle circonvoluzioni, il centro trofico delle vie piramidali. Egli ritiene, come noi, impossibile slegare le cellule piramidali della corteccia dai fasci motori, nella interpretazione della malattia di Little, anche nei casi in cui l'autopsia dimostra la mancanza di rilevabili lesioni da parte della corteccia cerebrale. Cellula centrale e prolungamento nervoso sono sempre solidali nella produzione della rigidità muscolare. Il prof. Ganghofner ritiene esista una insufficienza funzionale dei centri psicomotori quando la sezione cadaverica non rileva alterazioni corticali; allora questi centri psicomotori non si trovano in grado di spiegare con sufficiente energia la loro influenza inibitoria. Anche il prof. Ganghofner, come noi, sostiene che l'influenza esclusiva del trauma ostetrico sopra un cervello antecedentemente sano, come fattore di paralisi cerebrale, non è probabile; egli attribuisce maggior influenza all'organismo materno sullo sviluppo cerebrale. Dà anche lui grandissima importanza patogenetica alla sifilide.

Un secondo lavoro importante è dovuto a due nostri connazionali, il prof. Mya ed il dott. Levi di Firenze (3).

Questi autori hanno il grande merito d'aver fatto l'esame istologico del sistema nervoso con tutte le risorse della tecnica moderna. Trovarono nel loro caso un'aplasia delle cellule piramidali delle zone motorie, che consisteva principalmente in una diminuzione di estensione dell'albero così caratteristico dei prolungamenti protoplasmatici ed in un assottigliamento di questi. L'esame delle vie piramidali ha dimostrato un arresto di sviluppo delle fibre proprie di questi fasci nervosi. Trovarono un arresto di sviluppo, una vera aplasia

(1) Ballet. Bulletin médical, 1896.

(2) Ganghofner, *Weitere Mittheilungen über cerebrale spastische Lähmungen im Kindesalter*. Zeitschrift für Heilkunde, 1896.

(3) Mya e G. Levi, *Studio clinico ed anatomico relativo ad un caso di diplegia spastica congenita*. Rivista di patologia nervosa mentale, fasc. 11, 1896.

di tutto il sistema motore cortico-spinale. Anche questi scrittori ammettono il punto di partenza dell'alterazione nella corteccia cerebrale, nè attribuiscono grande influenza ai momenti etiologici di Little. Come il prof. Ganghofner, danno grande importanza all'organismo materno nello sviluppo della condizione anatomica che sostiene la sindrome littleana. Differiscono dalle nostre vedute solo nel modo di origine di questa alterazione anatomica; questa per noi è originata da condizioni flogistiche cerebrali del feto, proprie o trasmesse dalla madre, condizioni patologiche di natura infettiva o tossica. Mya e Levi, come noi, dichiarano non essere la diversa sede del processo patologico che produce effetti differenti, ma il suo avvenimento in un periodo diverso della vita.

Anche il Mouratoff di Mosca (1) dichiara non essere provato che il parto irregolare e difficile sia la causa dell'affezione littleana; egli pure ammette la frequente degenerazione secondaria del midollo spinale.

Il prof. U. Gabbi (2) in questo stesso giornale porta un interessante contributo clinico alle diplegie cerebrali colla storia di tre fratelli affetti dalla forma paraplegica della malattia di Little.

Massal (3) nella sua tesi di Dottorato riporta la storia di tre osservazioni di diplegia cerebrale infantile ed attribuisce importanza preponderante nell'etiologia di questa malattia nervosa alla sifilide.

II.

Clinica psichiatrica della R. Università di Roma

diretta dal prof. E. SCIAMANNA

Sulle cosiddette allucinazioni antagonistiche (4)

[612.821.8]

per i dottori **SANTE DE SANCTIS** e **MARIA MONTESSORI**

La letteratura delle allucinazioni e delle illusioni in generale è oramai ricchissima; ma esistono delle grandi lacune relativamente ad alcune specie e varietà di allucinazioni, che per il loro meccanismo, per la loro frequenza, per la loro potente influenza sul colore e sull'andamento dei deliri, nonchè sulla condotta degli alienati, meritano invece una speciale considerazione.

Durante l'anno scolastico 1895-96 nella nostra Clinica psichiatrica abbiamo studiati vari casi di quelle allucinazioni, osservate soprattutto dalla scuola francese antica e moderna (*hallucinations contraires,* allucinazioni di senso contrario, fenomeno della *double voix* di Morel) (5), che il Magnan e il Séglas denominarono, in questi ultimi anni, *antagonistiche.* L'argomento ci

(1) Mouratoff. Congresso dei medici russi tenuto a Kieff il 26 aprile 1896.

(2) Gabbi, *Contributo clinico allo studio delle paralisi spastiche dell'infanzia.* Il Policlinico, n. 14, 1896.

(3) Massal, *Contrib. à l'étude de la maladie de Little.* Thèse de Montpellier, 1896.

(4) Questo lavoro fu comunicato dal dott. S. De Sanctis al *Congresso della Società Freniatrica italiana,* tenuto in Firenze dal 4 al 9 ottobre 1896.

(5) Morel. Traité des maladies mentales. Paris, 1860.

parve interessante, perchè su questa specie di allucinazioni si sa poco ancora. Clinicamente sono abbastanza conosciute, ma psicologicamente lo sono ben poco, e manca di esse una definizione e una classificazione.

*
* *

Facciamo, innanzi tutto, una breve scorsa nella letteratura, spigolando qua e là i casi che ci sembrano più caratteristici.

In Pinel (1) troviamo un'osservazione, dove l'antagonismo delle allucinazioni è patente. Un maniaco che di giorno si manteneva calmo, la notte si credeva circondato da anime e da fantasmi: " egli s'intratteneva ora coll'uno ed ora coll'altro dei buoni e dei cattivi angeli, " e, a seconda del carattere delle sue visioni, si mostrava buono o malvagio, ed era portato ad atti di dolcezza o ad atti di crudeltà.

Brierre de Boismont (2), parlando delle allucinazioni nelle estasi, riferisce queste parole di un suo malato: " allora fui rapito nello spazio... una *oscurità* spaventosa e nubi spesse colpirono il mio sguardo... ma subito di là fui trasportato in mezzo agli *splendori* del cielo. " Il caso è del tutto diverso da quello del Pinel, ma anche qui l'antagonismo allucinatorio risalta all'evidenza. Leuret (3) riferisce quest'altro caso: un giovane separato dalla moglie risolve di tentare una conciliazione e va a cercarla; cammin facendo, si sente seguito da due uomini, dei quali l'uno non fa che ripetergli: " riuscirà, " e l'altro: " non riuscirà. "

Racconta Grégoire de Tours che un uomo dei suoi tempi era dominato dal desiderio di uccidersi, e perciò aveva preparata una corda. Esitava però, ed implorava l'assistenza di S. Paolo: allora vide un'ombra dall'aspetto sinistro, che gli disse: " coraggio! non differire più a lungo. " L'infelice stava per passarsi la corda al collo, quando vide un'altra ombra, pure dall'aspetto sinistro, che disse alla prima: " fuggi, miserabile, quest'uomo ha invocato S. Paolo, e il grande apostolo è qui presente. " A questo punto le due ombre scomparvero, e l'individuo si sentì libero dall'idea suicida.

Esquirol, Legrand du Saulle, Morel, Michea, Moreau, Falret riferirono vari casi di allucinazioni uditive di senso contrario (*attacco* e *difesa*) nei perseguitati (4). Anzi Morel (5) fece pure l'osservazione che nelle allucinazioni delle isteriche e degli alcoolici i soggetti gai si alternano ai soggetti melanconici e terrificanti.

Ma il Baillarger (6) soprattutto si è occupato delle allucinazioni antagonistiche, riferendo molteplici e curiosissimi esempi di *doppie voci*, l'una che consiglia al bene e l'altra al male, di numerosi interlocutori che parlano contraddittoriamente al povero allucinato, ecc. E non solo ha parlato di allucinazioni uditive a contenuto contradittorio, ma eziandio di allucinazioni visive, attribuendo l'antagonismo delle false percezioni " alla lotta della coscienza dei malati. " Fra i molti casi clinici riferiti dal Baillarger ne scegliamo uno che differisce, per molti riguardi, dagli altri suaccennati e che costituisce uno splendido esempio di antagonismo allucinatorio *fisico*. Così si esprime l'eminente alienista: talvolta un'immagine fantastica brillantissima lasciava al suo posto una figura della stessa forma, ma oscura; talvolta, dopo aver pensato allo

(1) Pinel. Traité de la manie. Paris, an. IX.
(2) Brierre de Boismont, *Des hallucinations*. Paris, 1852.
(3) Leuret, *Fragments psychologiques*, pag. 209.
(4) Cfr. Legrand du Saulle, *Délire des persécutions*. Paris, 1871. — J. Falret. Varie discussioni sul delirio di persecuzione, in Annales méd. psychologiq., 1878, 1881, 1886 passim.
(5) Morel, op. cit.
(6) Baillarger, *Recherches sur les maladies mentales*. Paris, ediz. del 1890.

spato-fluore violetto sui carboni ardenti, vedeva una macchia gialla su fondo azzurro; o, infine, dopo aver pensato che si percorreva una biblioteca da sinistra a destra, le immagini dei libri passavano davanti ai suoi occhi da destra a sinistra (1).

Il GRIESINGER (2) si occupò dei vari fenomeni di contrasto che s'incontrano negli alienati: e rilevò l'antagonismo che in taluni si stabilisce fra delirio e contenuto allucinatorio, fra le condizioni affettive, precedenti od attuali, del malato e il contenuto del suo delirio, ecc. Non si tratta di allucinazioni antagonistiche; ma l'argomento le riguarda davvicino, tantochè il GRIESINGER, trattando del *delirio di possessione,* porta eziandio degli esempi che possono interpretarsi per casi di antagonismo allucinatorio.

In ogni modo, il GRIESINGER conobbe di certo le allucinazioni antagonistiche, mentre invece gli psichiatri tedeschi che a lui succedettero, o non le conobbero o non se ne occuparono affatto. Dobbiamo tornare alla psichiatria francese per veder ripreso lo studio di una così importante specie di allucinazioni.

Il MAGNAN (3) prese di mira soprattutto i casi in cui i termini antagonistici erano costituiti o da due allucinazioni uditive, o da un'allucinazione uditiva e da un'allucinazione psichica, e mise in chiaro le allucinazioni bilaterali *sdoppiate:* l'orecchio destro, ad esempio, percepisce voci gradite e favorevoli, mentre il sinistro percepisce accuse od ingiurie.

Altre osservazioni del genere sono state riferite da RITTI, BALLET e, molto recentemente, dal CARPENTIER (4).

È stato però il SÉGLAS (5) quello che, studiando in questi ultimi tempi l'antagonismo che talvolta esiste fra due idee deliranti nello stesso malato, ovvero fra le idee deliranti e i sentimenti del malato stesso, ha ripreso a descrivere le allucinazioni antagonistiche. Il SÉGLAS, alla ipotesi della indipendenza funzionale dei due emisferi cerebrali, caldeggiata dal MAGNAN, ha sostituito, anzi, la teoria dello sdoppiamento della personalità, la quale, secondo lui, spiegherebbe tutti i fenomeni di antagonismo degli alienati. Nei casi analizzati dal SÉGLAS si riscontrano le più svariate combinazioni dell'antagonismo allucinatorio. Una malata sente la voce di due spiriti: lo spirito *buono* le parla all'orecchio destro e le dà consigli per il bene; il *cattivo* spirito le parla all'orecchio sinistro, invitandola al malfare (a odiare i figli, ecc.). Ecco un'allucinazione uditiva *sdoppiata* di contenuto antagonistico. Ma non sempre l'antagonismo avviene tra allucinazioni dello stesso senso: è piuttosto frequente che la lotta avvenga tra un'allucinazione verbale uditiva e un'allucinazione verbale psicomotrice. Una signorina è tormentata da voci ingiuriose; ma una vocina interna, che le parte dallo stomaco, la mette in guardia, dicendole: " bada, mamma, cercano di avvelenarti. " La vocina le fa muovere la lingua e aprir le labbra, ed ella la comprende dai movimenti della propria lingua (6). E così via via.

I comuni manuali di psichiatria poco o nulla parlano delle allucinazioni antagonistiche e dell'antagonismo vesanico in genere; purtuttavia, cercando bene, si trovan qua e là riferiti dei casi somiglianti a quelli di GRIESINGER,

(1) BAILLARGER, op. cit., pag. 388.

(2) GRIESINGER, *Maladies mentales,* trad. fr., 1865.

(3) MAGNAN, *Leçons cliniques sur les mal. ment.* Paris, 1893. — E specialmente *Des hallucinations bilat. de caractère diff.*, ecc., in Archiv. de neurol., 1883.

(4) P. L. CARPENTIER, *De la défense dans le délire de persécution chronique.* Paris, 1896.

(5) SÉGLAS, *De l'antagonisme des idées délirantes chez les aliénés.* Annales méd. psych., janvier, 1889. — *Dédoublement de la personnalité,* in Archiv. de neurologie, 1891. — *Leçons cliniques sur les mal. ment. et nerv.* Paris, 1895.

(6) SÉGLAS, *Leçons cliniques,* ecc., pag. 39.

Magnan e Séglas. Nella fase depressiva della paranoia acuta, dice Schüle (1), tra i tormenti delle allucinazioni (impulsi, minacce) il paziente ode una voce dal cielo che gli annuncia il premio della patita ingiustizia, o la grazia, o la esaltazione. Così, a proposito della paranoia attonita, lo Schüle dice che il malato spesso vede figure e scene di buona e cattiva natura: quelle di cattiva natura sono il diavolo; ma intervengono poi figure di santi che portano conforto. E non solo nei paranoici (perseguitati), ma anche nei melanconici, nota lo Schüle fenomeni allucinatorî come i suddetti.

Meynert (2), Krafft-Ebing (3), Kräpelin (4) non parlano affatto di allucinazioni antagonistiche; tutt'al più si limitano a far notare, come fa lo Ziehen (5), che talvolta gli allucinati uditivi sentono due voci, una buona e una cattiva (6).

*
* *

In conclusione: dei rapidi accenni alle allucinazioni antagonistiche se ne trovano in molti autori; ma uno studio completo su di esse manca perfino in Séglas, che è quello che più e meglio degli altri siasene occupato. Uno di noi parlò già delle allucinazioni antagonistiche per quanto riguarda la loro interpretazione psicologica generale (7), e più recentemente, a proposito di un caso molto caratteristico, toccò i vari lati del complesso argomento (8); ma resta tuttavia molto da fare, specialmente per quanto si riferisce alla parte nosografica.

Questo nostro lavoro tende soprattutto appunto a tratteggiare, sulla scorta di molti casi clinici, il nosografismo delle allucinazioni antagonistiche.

(Continua).

(1) Schüle, *Psichiatria clinica*, trad. ital.
(2) Meynert, *Lezioni di psichiatria*, trad. ital.
(3) Krafft-Ebing. Trattato delle malattie mentali, trad. ital.
(4) Kräpelin, *Psychiatrie*, 1893.
(5) Ziehen, *Psychiatrie*, 1894, pag. 25.
(6) Devesi, secondo me, riguardare come un'allucinazione a contenuto antagonistico quella descritta dal Hammond: un malato coll'occhio destro aveva la visione di un uomo e coll'occhio sinistro quella di una donna. Questo caso però è unico nella letteratura.
(7) S. De Sanctis, *I fenomeni di contrasto in psicologia*. Roma, 1894.
(8) S. De Sanctis, *Negativismo vesanico e allucinazioni antagonistiche*. Riforma medica, n. 110 e 111, maggio 1896, e Bull. Soc. Lancisiana, fasc. II, 1896.

III.

CLINICA MEDICA GENERALE DI TORINO
diretta dal prof. C. BOZZOLO

Le digitaline del commercio
con osservazioni cliniche sulla digitoxina (Merck)

[615.336]

per il dott. **FERDINANDO BATTISTINI**, assistente.

(Continuazione e fine, vedi fasc. 1°)

V. — M. C., 17 anni, orlatrice, nubile. Entra in Clinica il 20 dicembre 1895.

Anamnesi. — Sofferse di clorosi. Pare abbia avuto leggiero reumatismo articolare a 14 anni. Andava soggetta a cardiopalmo nel fare le scale. Da qualche giorno è obbligata a letto per dolori articolari alla coscia destra ed al ginocchio.

Stato presente (21 dicembre). — Tumefatta e dolente l'articolazione del ginocchio di destra, con limitazione notevole nei movimenti; lo stesso fatto si nota alla coscia destra ed in grado minore al pugnetto sinistro. Nulla all'apparato respiratorio. Cuore leggermente ingrandito verso sinistra; fremito in primo tempo alla punta. Rumore sistolico alla punta e sull'aorta rumore diastolico. T. 38°.5, polso regolare per ritmo e per ampiezza, della frequenza di 120 al minuto. R. 26, urine 700 della densità di 1023, con tracce di albumina. La febbre persiste fino all'8 gennaio, ha un tipo irregolare e raggiunge dei massimi di 38°.5 vespertini. Avuto riguardo alla grande frequenza del polso, si somministra la digitoxina a partire dal 21 dicembre, in dosi progressive da $^1/_2$ millgm. ad 1 millgm. e $^1/_2$ fino al 25 dicembre. Le urine non aumentano affatto in quantità, il polso si fa più pieno e diminuisce notevolmente di frequenza, raggiungendo progressivamente valori di 84-85 al minuto, e poi di 64, con *minimum* di 58, due giorni dopo sospeso il rimedio. L'effetto sul polso persiste ancora per altri cinque giorni. Nessun fenomeno d'intolleranza. Manifestandosi più rilevanti i fenomeni di reumatismo, si ricorre alla cura salicilica con buon risultato, e la malata esce il 14 gennaio 1896.

Riepilogo. — Caso di reumatismo articolare acuto recidivante. Endocardite cronica con insufficienza aortica e mitrale. Nessun fenomeno di scompenso. La digitoxina data per un periodo di 4 giorni in dose complessiva di 4 millgm. e massima di 1 millgm. e $^1/_2$ è ben tollerata, non influenza affatto la diuresi, ma aumenta l'ampiezza del polso e ne diminuisce in modo sensibile e per lungo tempo la frequenza.

VI. — N. N., di anni 45, maritata. Entra in Clinica come pensionante sul finire di dicembre 1895.

Da lungo tempo è cardiopatica in seguito ad un attacco di reumatismo articolare. Presenta edemi estesi agli arti inferiori ed al tronco, polso piccolissimo, molto irregolare, grave ambascia del respiro, con rantoli abbondanti ad entrambe le basi, e tosse insistente. Aumento dell'area cardiaca in senso trasverso, specialmente verso destra, dove oltrepassa la marginale. Fremito sistolico alla punta. Lungo rumore sistolico alla punta, che si protende anche sul margine sinistro dello sterno. Sdoppiamento del 2° suono sulla polmonare. La malata appena giunta prende un infuso di digitale al 0.50 °/$_0$ e preparati di oppio per la tosse. Ha urine scarse, di densità molto alta, col 2 °/$_{00}$ di albumina. Dopo 2 giorni, sospesa la digitale, prende la digitoxina per 3 giorni consecutivi, in dose di $^1/_2$ millgm. pro die. Le urine aumentano fino a 1500: l'albumina discende al $^1/_2$ °/$_{00}$, gli edemi diminuiscono. Trattandosi di una malata pensionante che non può venir osservata bene, il rimedio viene sospeso e si ritorna all'infuso di digitale associato alla caffeina, che vale a far scomparire tutti i fenomeni di scompenso.

Riepilogo. — Caso di insufficienza mitrale in iscompenso. Il miglioramento già avviato dalla somministrazione della digitale, continua regolarmente sotto la cura colla digitoxina; aumento della diuresi; diminuzione della dispnea; effetti buoni sul polso.

VII. — M. G., di anni 41, maritata. Entra in Clinica il 6 febbraio 1896.
Nulla nel gentilizio, pare abbia sofferto di febbre puerperale, e da oltre 12 anni soffre disturbi da parte del cuore, cardiopalmo, affanno di respiro, che interviene ad accessi notturni. E' già stata in Clinica ripetutamente per il suo vizio di cuore. Quando viene novamente accolta, il 6 febbraio, non offre fenomeni speciali di scompenso, all'infuori di un certo aumento di volume del fegato. Al cuore si constata uno spostamento dell'urto della punta, che batte quasi a livello dell'ascellare ant. e nel VI spazio intercostale. L'area cardiaca non è ingrandita verso destra ed incomincia alla marginale dello stesso lato. All'ascoltazione si sentono due rumori, di cui uno sistolico lungo, con la massima intensità alla punta, e l'altro diastolico breve e dolce alla punta, lungo ed aspro sull'aorta. Il fegato deborda di 3 dita sotto l'arco ed è dolente. Polso scoccante, regolare. Qualche rantolo alle basi. Mancano edemi. Urine 900-1000 con tracce indosabili di albumina. La malata non si lagna che di accessi di affanno di respiro notturni Viene curata con ioduro di potassio e trinitrina. Improvvisamente, senza che nulla lo lasciasse sospettare, la sera del 28 febbraio la malata viene incolta da gravissima ambascia di respiro, con tachicardia, polso piccolissimo e frequente, cianosi di alto grado, dilatazione dell'area cardiaca, specialmente verso destra, dove arriva fino alla parasternale. Coll'intervento pronto, mediante iniezioni di caffeina ed inalazioni di ossigeno, si riesce a scongiurare il pericolo, che pare molto prossimo. Il giorno appresso la malata si è alquanto rimessa, ma appaiono fenomeni chiari di scompenso, leggieri edemi ai malleoli, il polso persiste piccolo, le urine, prima pallide ed abbondanti, si fanno scarse, l'albumina diventa dosabile e raggiunge i $^3/_4$ $^0/_{00}$. I fenomeni persistono immutati malgrado le iniezioni di caffeina in dose di 0.75-1 gm. pro die. Persistendo queste condizioni e ritenendo indicata la digitale, il giorno 3 marzo s'incomincia a somministrare $^1/_2$ millgm. di digitoxina, e si ripete la stessa dose per i due giorni consecutivi. Le urine aumentano già il giorno appresso da 800 a 1800 e continuano a mantenersi abbondanti, raggiungendo un massimo di 1900 cmc. ancora due giorni dopo sospeso il rimedio, e poi ridiscendono a 1000-800. Contemporaneamente la quantità dell'albumina si riduce progressivamente, tanto che dopo la somministrazione della digitoxina diventa indosabile e scompaiono gli edemi. Il polso si fa più pieno e diminuisce di frequenza, da 92 a 66. Gli effetti del rimedio perdurano manifesti ancora 3 giorni dopo che venne sospeso.

Riepilogo. — Grave vizio di cuore a lesioni multiple (insufficienza e stenosi aortica, insufficienza e probabile stenosi mitrale), ateromasia diffusa con arteriosclerosi renale. Gli accessi di scompenso si sono già ripetuti molte volte. Intervenuti in modo acuto e minaccioso, vengono combattuti con la caffeina, che vale contro il pericolo immediato, ma poi si mostra insufficiente. La digitoxina nella dose complessiva di 1 millgm. e $^1/_2$, provoca aumento discreto della diuresi, scomparsa dell'albumina e riordina il polso.

VIII. — C. E., di anni 49, contadina, maritata. Entra in Clinica il 1° marzo 1896. Nulla nel gentilizio, maritata a 18 anni, dopo sette mesi partorì, ed ebbe in seguito infezione puerperale che la obbligò a letto per due mesi. A 39 anni sofferse dolori artritici ai piedi ed alle mani, che recidivarono ripetutamente anche accompagnati da febbre. Da 3 anni datano i suoi disturbi al cuore, che si manifestarono essenzialmente con forti palpitazioni e dispnea.

Stato presente. — Persiste tumefazione alle articolazioni radiocarpee e metacarpofalangee, con limitazione e dolore nei movimenti. Mancano edemi. Nulla di anormale all'apparato respiratorio. Urto della punta nel V spazio, un po' all'interno della mammillare, accompagnato da leggiero fremito presistolico. Area cardiaca ingrandita nel senso trasverso, dove arriva alla mediana dello sterno. Rumore presistolico-sistolico alla punta. Fegato palpabile nelle profonde inspirazioni. Ur. 600 con D. 1021, senza albumina. Apiressia.

Il giorno 3 marzo si somministrano alla malata 3 gm. di salolo e contemporaneamente $^1/_2$ millgm. di digitoxina. Si ripete la stessa dose il giorno appresso. Le urine aumentano in quantità e si mantengono fra un minimo di 1000 ed un massimo di 1600 cmc. nelle 24 ore. Il polso non si modifica per nulla nella frequenza. Il giorno 5 marzo si sospende il rimedio perchè la malata ha avuto nausea e vomito. Si continua il salolo, la quantità delle urine ridiscende novamente a 700-900 e persiste la nausea. Si sospende l'osservazione.

Riepilogo. — Reumatismo articolare cronico con stenosi ed insufficienza mitrale senza fenomeni di scompenso. La digitoxina viene data a dosi piccole (complessivamente 1 millgm.) e per un tempo breve (2 giorni) e provoca seltanto un leggiero aumento della diuresi. Durante la sua somministrazione la p. accusa nausea e vomito, però questi disturbi persistono anche dopo la sospensione del rimedio, mentre si continua l'uso del salolo e sono verosimilmente riferibili a quest'ultimo.

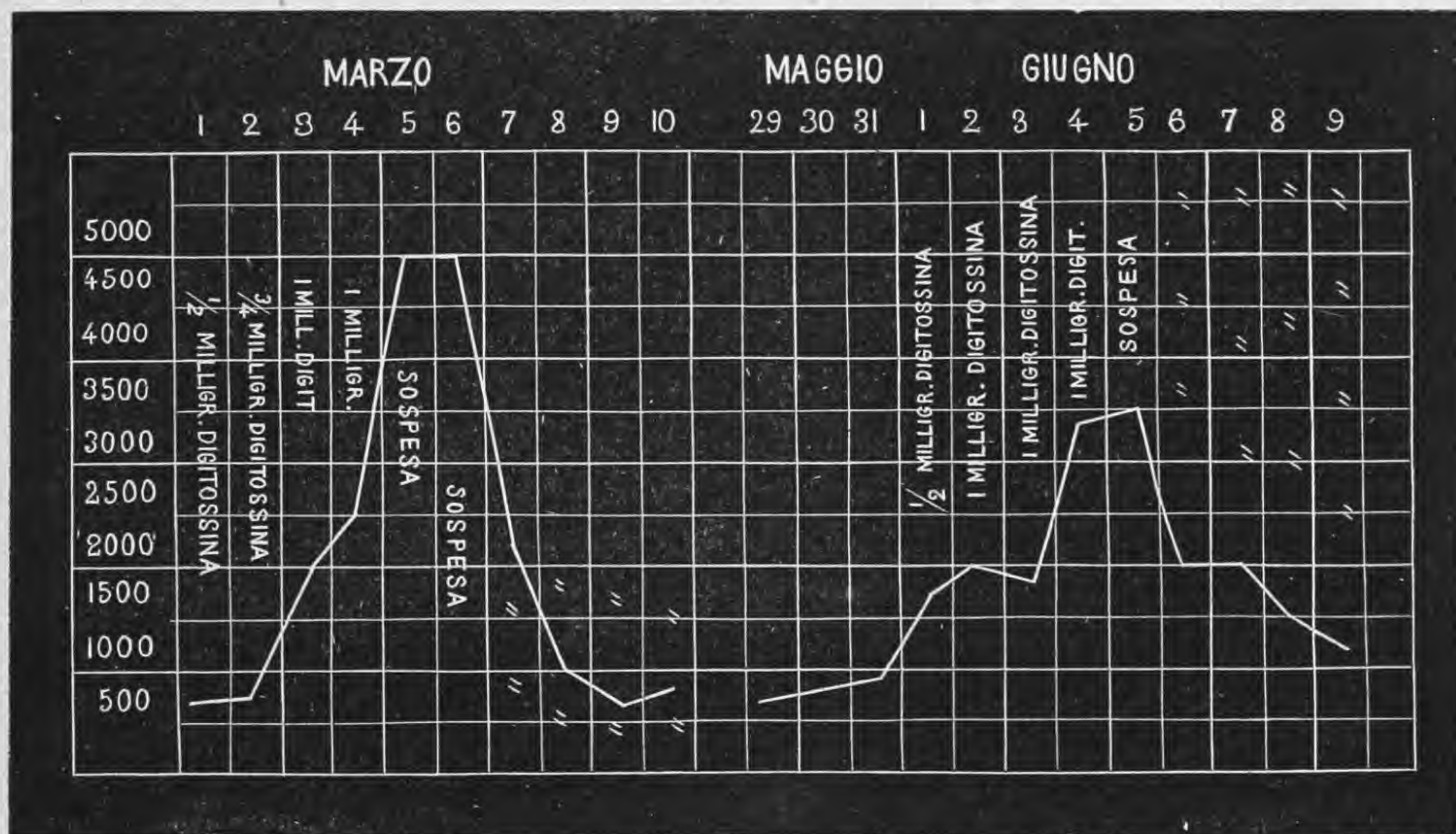
IX. — C. E., di 47 anni, contadina, maritata. Entra in Clinica il 4 febbraio 1896.

Anamnesi. — Pare che la madre fosse cardiopatica e sia morta di malattia cardiaca. Anche il fratello maggiore della paziente è cardiopatico.

Dice di aver sostenuto gravi fatiche. Prese marito a 26 anni: ebbe 7 figli ed un aborto. Non pare abbia sofferto di infezione puerperale. La malattia presente data da 6 anni, e si manifestò con cardiopalmo e dispnea, che le resero impossibile di attendere ai suoi lavori. Da quell'epoca i disturbi persistettero con leggiere alternative. Dal 1° gennaio notò inoltre tumefazione e indolentimento del ventre.

Stato presente (4 febbraio). — Cianosi molto marcata alle guance ed alle labbra. Tinta urobilinica della cute e delle sclerotiche. Vene giugulari turgide con distinto polso negativo; edemi mediocremente sviluppati agli arti inferiori, dispnea notevole (32 respiri), che obbliga la malata a tenere la posizione seduta. Polso molto piccolo, tanto irregolare che non si riesce a determinarne la frequenza. Al cuore si contano 120 pulsazioni. Urto della punta nel V spazio intercostale, 1 cm. all'esterno della mammillare, molto diffuso, debole. Area cardiaca ingrandita nel senso trasverso, si estende dalla marginale destra, al luogo dove batte la punta. Toni oscuri e profondi su tutta l'area, però distinto ed accentuato il 2° suono sulla polmonare. Rumore in 2° tempo non costante, breve, a carattere piuttosto aspro, col massimo di intensità nel 2° spazio di sinistra. Fegato molto ingrandito, si estende dalla V a due dita sotto l'ombellico sul prolungamento della parasternale. Ha il bordo duro e molto dolente alla palpazione profonda. Addome molto meteoritico, scarsissimo liquido ascitico; pleure libere; rantoli alle basi. Or. 400, torbide per urati. D. 1028, 4 $^0/_{00}$ di albumina, non zuccaro. La malata all'entrata è in condizioni tanto gravi, che le si praticano d'urgenza due iniezioni (0.50 gm.) di caffeina.

Il giorno 6 febbraio si incomincia una cura con strofantina Merck, in dose varia fra $^1/_4$ e $^1/_2$ millgm. e la si continua fino al 9. In seguito a questa cura la malata risente un miglioramento notevole, poichè la diuresi, come si vede dal diagramma annesso, aumenta rapidamente fino a 2000 cmc. e contemporaneamente scompaiono gli edemi e l'albumina; migliora la dispnea; il polso aumenta di ampiezza, il limite destro del cuore dell'area cardiaca, si riduce alla mediana dello sterno: così pure si riduce di molto l'area epatica, la quale si estende soltanto più a 4 dita sotto l'arco. Il fegato ha diminuito di resistenza, l'addome è trattabile. Sospesa la strofantina, si insiste per qualche tempo soltanto nell'uso di regime adatto, riposo ed uso di purganti drastici. Però l'ammalata, malgrado il miglioramento descritto non ha mai potuto alzarsi. Gli effetti della strofantina continuano ancora fino al 14 febbraio, poi le urine diminuiscono di nuovo in quantità, riducendosi presto a 600-700. Contemporaneamente l'albumina ricompare e tocca presto cifre molto alte. Così al 19 febbraio è di gm. 5 $^1/_2$ $^0/_{00}$. Si ricorre alla somministrazione di adonis vernalis sotto forma di infuso al 6 $^0/_0$ che si continua per parecchi giorni, e poi alle iniezioni sottocutanee di caffeina, raggiungendo anche dosi di gm. 1.25 al giorno. Malgrado ciò le condizioni peggiorano; l'albumina il giorno 20 febbraio si eleva al 13 $^0/_{00}$ e le urine non raggiungono che un massimo di 800-900 cmc. Al 1° marzo le condizioni sono le seguenti: Cianosi e dispnea molto gravi, aritmia e piccolezza grande del polso cogli stessi caratteri già descritti prima, tanto che riesce impossibile contarlo e prenderne un tracciato sfigmografico. Edemi imponenti alle parti declivi del tronco ed anche accennati alle mani. Ascite fino a 3 dita sotto la cicatrice ombellicale, idrotorace bilaterale fino all'angolo della scapola; fegato dalla V costa alla linea ombellicale trasversa, molto duro e dolente al tatto. Urine in quantità varia da 400 a 600 cmc. cariche di urati, contengono il 2 $^0/_{00}$ di albumina. S'incomincia la cura colla digitoxina e la si continua in dosi progressivamente crescenti, da $^1/_2$ millgm. a $^3/_4$, e poi ad 1 millgm. per 4 giorni. Al 3° giorno di cura, come si rileva dal diagramma, la quantità delle urine anmenta rapidamente, raggiungendo la cifra di 2000. Il giorno appresso tocca i 2500. Al 5 marzo, cioè circa 36 ore dopo che venne sospeso il rimedio, aumenta ancora fino a raggiungere il massimo di 5000, e si mantiene a questo livello ancora il giorno 7, per poi ridiscen-

dere gradatamente fino a 2400-1000, 900, ecc. L'albumina scompare dalle urine fin dal 3 marzo, mentre la quantità è appena di 700 cmc. Di pari passo coll'aumento della diuresi, scompaiono gli edemi ed i versamenti: il polso si fa più forte e regolare, diventa palpabile e può essere scritto con lo sfigmografo, diminuisce di frequenza da 104 ad 88 pulsazioni al minuto. L'area cardiaca si riduce in senso trasverso, il fegato si è fatto molto più molle e indolente, e discende soltanto di due dita sotto l'arco. Il rimedio non ha provocato nausea nè vomito, soltanto diede inappetenza per la durata di 2 giorni. Malgrado non si diano più altri rimedi cardiocinetici, la malata dopo 8 giorni incomincia ad alzarsi e lascia la Clinica in buone condizioni il giorno 21 marzo.

Osservazione IX.

Ritornata a casa in cattive condizioni igieniche, ed avendo ripreso il lavoro, ricade nei suoi disturbi e rientra in Clinica il 27 maggio.

Presenta novamente gravi fenomeni di scompenso analoghi a quelli già descritti l'altra volta, specialmente da parte del fegato, leggieri edemi, non ascite, pleure libere. Urine 600, D. 1021, albumina $^3/_4$ $^0/_{00}$.

Il 1° giugno riprende $^1/_2$ millgm. di digitoxina e ne continua l'uso in dose di 1 millgm. fino al 14 giugno. Anche questa volta ne risente notevole giovamento, la diuresi aumenta progressivamente a 1800, 2000, 4000, e si mantiene ancora a 1300 cinque giorni dopo che venne sospeso il rimedio. Scompaiono novamente i disturbi e la malata entra in convalescenza.

Riepilogo. — Caso molto grave di miocardite cronica, con probabile stenosi dell'orificio auricolo-ventricolare sinistro. Miglioramento notevole, ma temporaneo, colla strofantina. Nessun effetto dalla caffeina e dall'adonis; peggioramento di tutti i disturbi. Comparsa di edemi abbondanti e di raccolte nelle sierose. La digitoxina data in dose complessiva di 3 millgm. e $^1/_4$, massima di 1 millgm. pro die per 4 giorni, provoca un abbondante profluvio urinoso fino a 5 litri nelle 24 ore. Migliora tutti i sintomi. Ha effetto persistente, per cui la malata riesce a rimettersi in buone condizioni. L'effetto diuretico incomincia al 3° giorno, tocca il massimo al 5° e persiste ancora sensibile per cinque giorni dopo che venne sospeso il rimedio. Leggerissimi fenomeni d'intolleranza, limitati ad inappetenza.

La stessa malata rientra all'ospedale dopo circa 2 mesi in condizioni gravi e risente di nuovo notevole miglioramento dal rimedio.

X. — R. M., 17 anni, donna di casa. Entra in Clinica il 17 maggio 1896.

Anamnesi. — Nulla nel gentilizio. Sofferse la difterite a 6 anni, ne guarì bene. Fu sempre molto gracile e poco resistente al lavoro, andava soggetta a tosse. Da 2 anni accusa cardiopalmo e dispnea, che si esagera alle più leggiere fatiche. Da due mesi la dispnea ed il condiopalmo sono aumentati, comparvero edemi agli arti inferiori, vomito e senso di deliquio. Fu obbligata per questi disturbi a mettersi in letto.

Stato presente (21 maggio 1896). — Dispnea di alto grado, nutrizione deficiente, colorito pallido, cianosi al volto, edemi agli arti inferiori ed alle parti declivi, giungulari turgide. Al torace segni manifesti di versamento a destra, dall'angolo della scapola in basso. A sinistra smorzamento del suono di percussione, verso la X costola. Non si ascoltano crepiti. Il respiro è aspro e si affievolisce verso le basi. Cuore: urto della punta molto debole e diffuso, si estende anche in alto; alla punta si palpa un fremito sistolico; alla base si sentono i due toni, di cui il 2° rinforzato. L'area cardiaca è molto distesa, incomincia in alto, già alla II costa; nel senso trasverso va dalla parasternale destra a 2 cm. all'infuori della mammillare sinistra. Segni di versamento pericardico. Alla punta, rumore sistolico, breve, a carattere dolce, che maschera il 1° suono; rumore diastolico pure dolce e lungo. Allontanando l'orecchio dallo stetoscopio, si sente il 1° suono debole. I rumori aumentano lungo il bordo sinistro dello sterno e scompaiono sull'aorta. In nessun punto rumori a carattere di sfregamento. Addome tumido con distinto senso di fiotto. Fegato ingrandito, dalla V costa a 2 cm. sopra l'ombellicale trasversa.

Polso notevolmente aritmico, piccolo, quasi impalpabile, temperatura normale. La paziente quando è entrata era sotto l'influenza della digitale presa a casa, in dose di 0.75 gm., sotto forma d'infuso. Ur. 1900 con traccie di albumina. La p. non ha escreato e non presenta alterazioni degne di nota all'esame del sangue. Le urine discendono bentosto a 900, ed i fenomeni generali persistono immutati. A partire dal 21 maggio la malata prende digitoxina in dose di $^1/_2$ millgm. al giorno fino al 24 maggio; al 26 la riprende in dose di 1 millgm. ed al 29 pure in dose di 1 millgm. Le urine si modificano poco in quantità fino al 25 maggio, giorno in cui toccano un massimo di 1600 cmc., il 28 maggio raggiungono la cifra di 1700 ed al 31 maggio, due giorni dopo che venne definitivamente sospeso il rimedio, raggiungono i 2200 cmc., e dopo d'allora si mantengono sempre sopra i 1000. L'effetto sul polso si manifesta prima di quello osservato per la diuresi, e propriamente in un aumento progressivo di ampiezza e diminuzione dell'aritmia (22 maggio), poi in una diminuzione di frequenza da 110 gradatamente a 88-79-64, dopo l'ultima dose di 1 millgm. I respiri da 40-42 si riducono presto a 28-30. Gli edemi sono quasi completamente scomparsi già al 30 maggio. L'area cardiaca si è ridotta nei suoi diametri, tanto nel verticale che nel trasverso, poichè incomincia ora alla III costa ed alla marginale destra. E' scomparso il versamento descritto a destra. Senz'altra cura, i fenomeni migliorano progressivamente, tanto da permettere alla malata di alzarsi e di lasciare la Clinica il 15 giugno.

Riepilogo. — Stenosi ed insufficienza mitrale con gravi fenomeni di scompenso, edemi, versamento nella pleura, nel pericardio e nel peritoneo. Miglioramento temporaneo dalla digitale, che viene sospesa. Miglioramento rapido e progressivo per la digitoxina. Questa manifesta i suoi effetti sul polso, diminuendone l'aritmia, già a dosi di $^1/_2$ millgm.; aumenta efficacemente la diuresi a dosi di 1 millgm. Raggiunto questo limite, viene sospesa, perchè dà notevole rarità del polso. Nessun fenomeno d'intolleranza.

XI. — V. G., di anni 63, facchino. Entra in Clinica il 23 aprile 1896.

Anamnesi. — Nulla nel gentilizio. Sofferse di febbri malariche ed a 40 anni di reumatismo articolare. Dal dicembre u. s., notò cardiopalmo e dispnea per le fatiche, continuò però il suo mestiere soffrendo assai in seguito agli sforzi. Non ebbe edemi. Non è alcoolista.

Stato presente. — Cianosi notevole al volto ed alle estremità, mancano edemi, torace rigido, smorzamento timpanico alla base. Urto del cuore nel V spazio intercostale all'interno della mammillare. Area del cuore ingrandita verso destra, incomincia sulla linea mediana. Toni diffusi, rumore di soffio in 1° tempo alla punta. Polso regolare per ritmo ineguale. Arteria poco compressibile, dura. Il fegato è ingrandito e discende due dita sotto l'arco; duro, dolente al tatto.

L'ammalato fu prima sottoposto alla cura collo strofanto, in seguito alla quale risentì miglioramento, specialmente per quanto riguarda la quantità delle urine. Però, sospeso il rimedio, ricadde nei disturbi di prima. Curato per 3 giorni colla digitoxina, in dose di $^1/_2$ millgm., ne risentì miglioramento; le urine ascesero a 1000-1300, il polso si fece più regolare.

Riepilogo. — Caso d'insufficienza mitrale, con miocardite cronica. Leggieri fenomeni di scompenso; già migliorato collo strofanto, migliora ancora colla digitoxina, che influenza discretamente la diuresi e regolarizza il polso. Il rimedio dato in dose di $^1/_2$ millgm. per tre giorni è ben tollerato.

XII. — G. L., di anni 76.

Da molti anni cardiopatico in seguito a reumatismo articolare. Ha già avuto parecchi attacchi di scompenso, dei quali alcuno anche grave. Risente molto bene l'influenza della digitale, ma la tollera male da parte dello stomaco. Nell'aprile scorso ricorre novamente alle mie cure per fenomeni di scompenso. Ha colorito subitterico della cute; polso molto piccolo ed irregolare, della frequenza di 90 al minuto. Dispnea grave, 30 R. cianosi. L'urto della punta si palpa valido nel V spazio intercostale, a due dita all'infuori della mammillare, accompagnato da un fremito sistolico. L'area cardiaca è ingrandita nel senso trasverso ed incomincia alla marginale destra. Alla punta si ascolta un forte rumore sistolico. Le arterie sono dure. Il fegato è dolente e si palpa a due dita sotto l'arco. L'urina è scarsa, contiene notevole quantità di albumina. Dopo due dosi di $^1/_2$ millgm. caduna, in due giorni successivi, le urine oltrepassano il litro, migliora la dispnea ed il polso si fa più buono. Tralascio l'osservazione perchè la si può seguire con difficoltà, essendo l'ammalato a casa sua.

Riepilogo. — Caso d'insufficienza della mitrale con ateromasia, che ha già dato ripetute volte fenomeni di scompenso. Individuo sensibile alla digitale, ma che ne tollera male i preparati galenici. Due dosi di digitoxina di $^1/_2$ millgm. caduna, date in un periodo di scompenso leggiero, producono aumento della diuresi e migliorano i fenomeni. Il rimedio è ben tollerato.

XIII. — Riguarda un caso d'insufficienza aortica da aortite, con accessi gravissimi di dispnea e di angor pectoris. Polso molto piccolo ed irregolare. Rimasero inattivi tutti i rimedi cardiocinetici, compresa la digitale, lo strofanto e la caffeina. Anche la digitoxina data per 3 giorni, non influenzò per nulla il decorso. Non diede però disturbi di sorta.

XIV. — N. N., di anni 64. Da lunghi anni cardiopatico, soffre di dispnea alle menome fatiche ed anche ad accessi notturni. Presenta edemi estesi agli arti e segni di versamento pleurico scarso. Cuore in limiti normali, con toni molto profondi ed oscuri, non però accompagnati da soffio. Polso molto irregolare, arterie dure. Quando entra in Clinica ha già preso, il giorno precedente, 1 gm. di digitale in infuso, ed il giorno appresso elimina 7 litri d'urina. Ritenendosi ancora indicata la digitale, si prescrive la digitoxina dopo un giorno di riposo, in dose di $^1/_2$ millgm. per tre giorni. Il rimedio è ben tollerato e sotto la sua somministrazione le urine si mantengono a 5000. La diuresi perdura alta anche nei giorni successivi e scompaiono tutti i fenomeni di scompenso.

XV. — R. M. Entrato in Clinica (sezione uomini) il 3 dicembre.

Ha sofferto di reumatismo articolare e dopo d'allora risentì disturbi dal lato del cuore. Presenta le note di uno scompenso leggiero; ha dispnea e cianosi grave; versamento abbondante a sinistra dovuto a pleurite. Al cuore ha i segni di una insufficienza e stenosi mitrale. Le urine dal 9 all'11 dicembre sono in quantità varia fra 1000 e 1200. Dal 12 al 14 prende digitoxina in dose di $^1/_4$ millgm. e poi al 3° giorno di $^3/_4$ di millgm. Le urine aumentano di poco, raggiungendo un massimo di 1400 cmc., che perdura ancora due giorni dopo sospeso il rimedio. La frequenza dei polsi diminuisce da 80 a 72. Si sospende il rimedio e si pratica in seguito l'evacuazione dell'essudato.

XVI. — N. N. Entrato in Clinica come pensionante il 24 aprile 1896. E' una persona avanzata negli anni che da molto tempo soffre di dispnea. Presenta edemi estesi agli arti inferiori. Cuore leggermente ingrandito nel senso trasverso (incomincia alla mediana dello sterno). Rumore sistolico alla punta, esagerantesi cogli atti inspiratorî,

con massimo di intensità all'inserzione della IV costa collo sterno. Sierose libere; nulla ai polmoni. Fegato palpabile due dita sotto l'arco. Urine 1000-1200, contengono il 4 °/₀₀ di albumina ed hanno i caratteri di urine da stasi.

A partire dal 26 aprile incomincia a prendere 1 millgm. al giorno di digitoxina, e continua per tre giorni l'uso di questa dose. Il giorno 27 le urine sono a 1500, contengono 2.5 °/₀ di albumina, poi aumentano ancora raggiungendo un massimo di 3000, e si mantengono ancora abbondanti per parecchi giorni. Il giorno 29 l'albumina è completamente scomparsa. Il polso persiste ancora aritmico; però nel suo complesso è migliore per ampiezza e per tensione. E' diminuito di frequenza da 92 ad 82 al minuto. L'ammalato lascia l'ospedale.

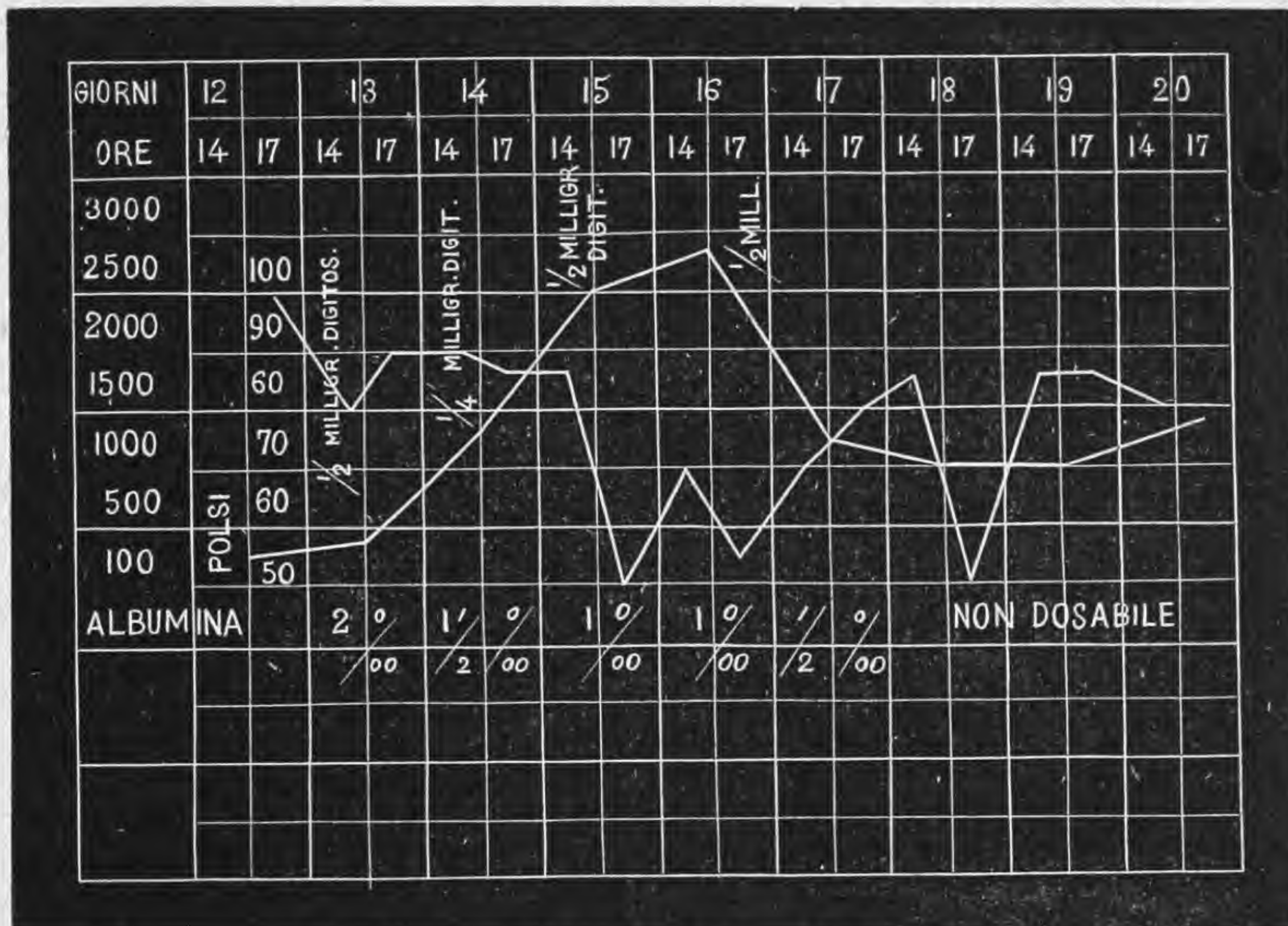
Riepilogo. — Caso di miocardite cronica in iscompenso. La digitoxina data alla dose di 1 millgm. pro die, per 3 giorni consecutivi, provoca aumento sensibile della diuresi, fa scomparire gli edemi, diminuisce di frequenza il polso e ne aumenta l'ampiezza.

XVII. — G. F., di 29 anni, contadina, maritata. Entra in Clinica l'11 marzo 1896.

Anamnesi. — Nulla nel gentilizio nè sembra vi siano state mai malattie prima dell'attuale. Maritata a 17 anni ebbe 6 figli a termine con parti normali. Però dopo il penultimo parto, incominciò a soffrire di cardiopalmo e di dispnea, che aumentarono all'epoca dell'ultima gravidanza, ebbe edemi agli arti inferiori e tumefazione del ventre. Stette in un ospedale per cinque mesi e ne uscì migliorata, ma in seguito, ritornata a casa, riprese le condizioni ordinarie di vita e ricadde. Da 10 giorni ha novamente edemi e grave affanno di respiro.

Stato presente (12 marzo). — Notevole cianosi alle guance ed alle estremità. Edemi molto abbondanti agli arti inferiori ed alle parti declivi del tronco. Dispnea grave che obbliga la malata a tenere la posizione seduta. 36 respirazioni al minuto; movimento delle pinne nasali. Al torace si notano segni di versamento nel cavo pleurico destro, dall'angolo della scapola in basso. Urto della punta 3 dita all'esterno della mammillare nel V spazio intercostale, molto valido. Fremito presistolico-sistolico alla punta; diametro trasverso dell'ottusità assoluta cardiaca dalla mediana dello sterno al luogo dove batte la punta. Rumore presistolico-sistolico che occupa tutto il primo tempo e vela il primo suono. Sul focolaio di ascoltazione della polmonare rinforzo del 2° suono. Polso piccolo, regolare per ritmo, della frequenza di 92 al minuto. Addome disteso con segni di versamento. Fegato molto ingrandito e duro, dolente al tatto, arriva col suo margine inferiore fino all'ombellicale trasversa. Urine in quantità di 200-400 cmc. torbide per urati, con D. 1028, contengono 1 gm. $^1/_2$ °/₀₀ di albumina. Stante le condizioni gravi della paziente, s'incomincia la somministrazione della digitoxina al 2° giorno dall'entrata. La prima dose è di $^1/_2$ millgm. e viene data per bocca. Il giorno 13 marzo se ne inietta $^1/_4$ di millgm. nelle masse muscolari della coscia, ed il giorno successivo la si ripete alla dose di $^1/_2$ millgm. La 2ª iniezione riesce discretamente dolorosa e provoca un senso di cociore per parecchie ore, a cui fa seguito un arrossamento ed un addolentatura della cute nella regione corrispondente: però questi fenomeni dileguano dopo 48 ore, non sono accompagnati da febbre e non lasciano indurimento. Il 15 marzo si somministra novamente $^1/_2$ millgm. per bocca. Fin dal 14 marzo le urine si sono elevate da 460 a 1900 cmc., non contengono più albumina in quantità dosabile. Gli edemi incominciano a diminuire e la malata si sente meglio della dispnea. Il 15 marzo, cioè dopo la 2ª iniezione, le urine aumentano ancora fino a 2500, il polso si fa molto ampio e buono: il fegato non è ancora ridotto di volume: però è meno dolente. Il 16 marzo le urine sono ancora in aumento e raggiungono 2700 cmc. La malata ha dormito bene, si sente molto migliorata: gli edemi sono interamente scomparsi. Il fegato non è più così duro e si va riducendo. Al 23 marzo sono quasi completamente scomparsi i fenomeni di versamento. Il respiro è diminuito di frequenza da 32 a 23, così pure il polso è diminuito da 92 fino ad un *minimum* di 50, ed appunto per questa ragione venne sospeso il rimedio. La malata durante la cura ha domandato un aumento di dieta ed ha appetito. Continua in regolare miglioramento e riesce a superare una grave angina accompagnata da febbre alta, senza presentare alcun disturbo da parte del cuore.

Riepilogo. — Caso di stenosi ed insufficienza della mitrale con fenomeni di scompenso; la digitoxina, somministrata per bocca in dose di $^1/_2$ millgm. e poi per via ipodermica in dose crescente da $^1/_4$ a $^1/_2$ millgm., produce fenomeni d'intensa reazione locale,

ma contemporaneamente già al 3° giorno di cura, produce un aumento rilevante della diuresi e modifica il polso. È ben tollerata in complesso e dà luogo a scomparsa di tutti i disturbi dovuti allo scompenso.

Osservazione XVII.

XVIII. — C. M., contadina, di 46 anni. Entra in Clinica il 28 gennaio 1896 e ne esce in febbraio, ma vi ritorna alla metà di marzo.

Anamnesi. — Pare che la madre sia morta per cardiopatia. Sofferse il morbillo. Ebbe 13 parti regolari. Verso l'età di 30 anni incominciò ad accusare cardiopalmo e dispnea, che scomparvero dopo 2 anni. Nell'ultima gravidanza (giugno '94) ebbe novamente disturbi dal lato del cuore che si fecero sempre più insistenti. Migliorarono alquanto dopo il parto, ma poi divennero più gravi nell'autunno, ed ora obbligano la malata a letto.

Stato presente. — Quando venne accolta la prima volta nella Clinica presentava versamento abbondante nella pleura di sinistra. Gravissima ambascia di respiro (38 respiri al minuto). Area cardiaca estesa in senso trasverso con urto debole senza fremiti. Suoni del cuore molto oscuri e profondi su tutti i focolai, specialmente alla punta, dove il primo sembra anche sostituito da un soffio. Fegato molto ingrandito, tanto da arrivare nella fossa iliaca destra, durissimo e dolente al tatto. Polso molto piccolo, irregolare e frequente, per modo che riesce impossibile contarlo. Notevole sproporzione fra il numero delle pulsazioni che si rilevano al cuore e quelle della radiale. Urine 600 con il $4\,^1/_2\,^0/_{00}$ di albumina. La malata venne sottoposta prima alla cura con infuso di digitale, che fu male tollerata, provocando nausea e vomito, ed in seguito alle iniezioni di strofantina Merck, le quali ebbero un esito bonissimo, provocando tosto un notevole aumento della diuresi (fino a 2000 cmc.), con miglioramento di tutti i sintomi, tantochè la malata potè uscire dall'ospedale in buone condizioni.

Rientrata alla metà di marzo con fenomeni di scompenso, novamente molto marcati, viene sottoposta, dopo due giorni di degenza, a due iniezioni ipodermiche di digitoxina in dose di $^1/_4$-$^1/_2$ millgm. Le iniezioni riescono mediocremente dolorose e provocano fenomeni reattivi: però non molto estesi. Il rimedio non influenza quasi la diuresi, e siccome le condizioni della malata sono gravi, si ricorre novamente alla strofantina, che aveva giovato prima. Mediante questa cura la diuresi si eleva novamente in modo sensibile, come appare dal diagramma. Ma sospeso il rimedio, ricompaiono fenomeni molto gravi. Si dà caffeina per iniezione ipodermica e a dosi alte, però senza effetto, ed il rimedio viene anche mal tollerato. Sul finire di aprile si pratica la toracentesi e si estrag-

gono circa 400 cmc. di liquido dalla pleura destra e poi si somministra il calomelano con oppio, con risultato molto buono sulla diuresi, come appare dal diagramma, perchè le urine raggiungono un *maximum* di 4400, con notevole miglioramento della malata e scomparsa del versamento che si rilevava nel peritoneo. In maggio ricompaiono i fenomeni di prima, e si ricorre senza risultato alla caffeina, al vino diuretico di Trousseau. Finalmente al 25 maggio si prescrive di nuovo il calomelano ed oppio, che ha per risultato di portare le urine a 2400.

Al 4 giugno le condizioni della malata sono alquanto migliorate per ciò che riguarda la diuresi, però persistono tuttora segni di versamento pleurico a D.; il fegato è sempre molto ingrandito e duro, persiste pure cianosi marcata, dispnea grave, irregolarità e piccolezza grande del polso. In questo stato di cose, s'incomincia a somministrare giornalmente 1 millgm. di digitoxina dal 5 all'8 giugno, dando in complesso una dose di 4 millgm. Le urine, che erano già discretamente abbondanti per influenza del calomelano, aumentano ancora, come appare dal diagramma, raggiungendo un massimo di 3300, e si mantengono ancora a 3000, 2400, 5 giorni dopo sospeso il rimedio. Il polso si è fatto regolare e più ampio, si riesce a contarlo, e varia fra 82 e 60 al minuto. E' scomparso il versamento pleurico, e la malata riesce novamente ad alzarsi e migliora tanto da poter lasciare l'ospedale in condizioni discrete.

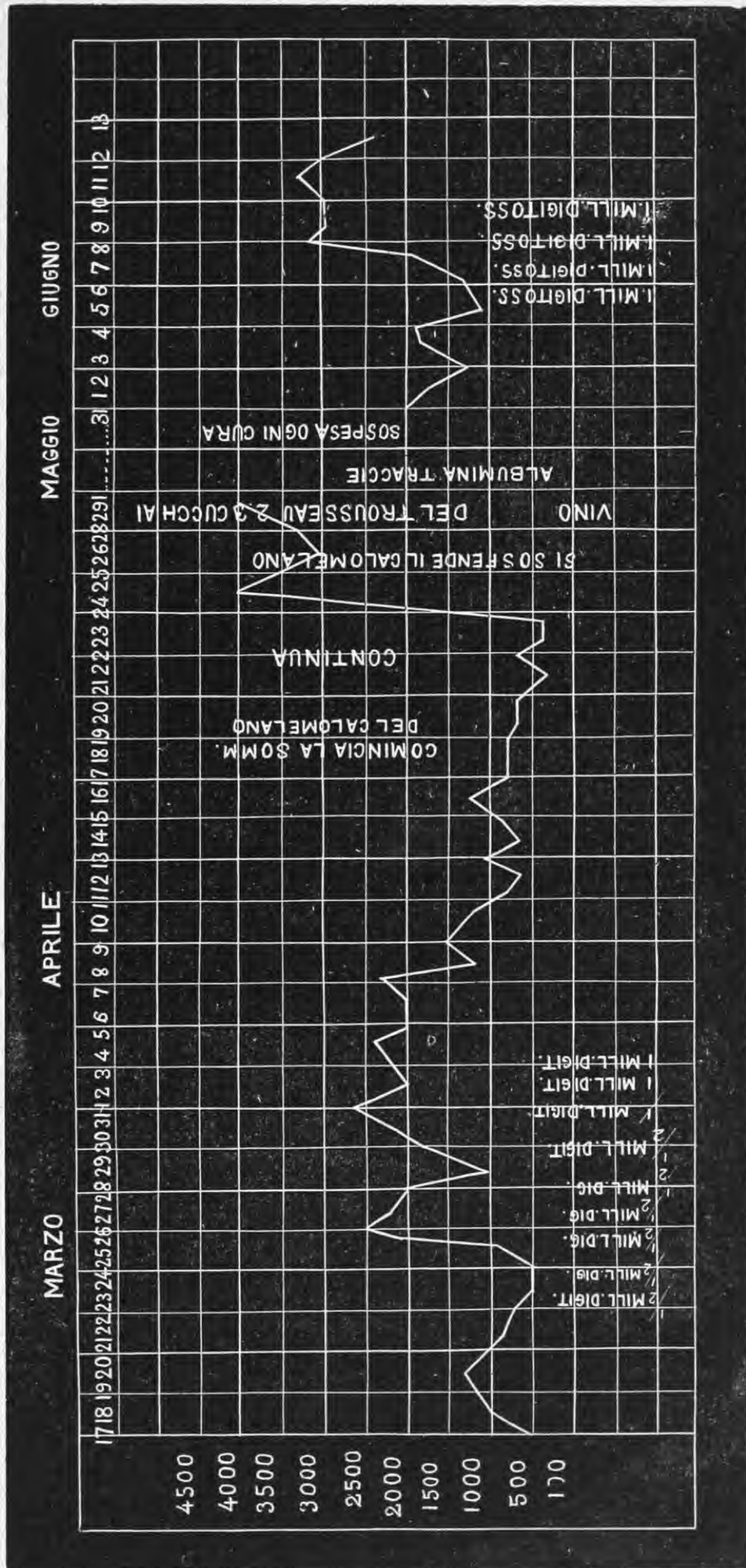
Riepilogo. — Caso di miocardite molto grave, con fenomeni di scompenso molto ribelli alle cure: migliorata colla strofantina per due volte, ricade in un periodo di asistolia, da cui non serve a risollevarla la caffeina data per iniezioni, a dosi anche alte. Migliora temporaneamente col calomelano associato all'oppio, ma ritorna tosto nello stato di prima. Curata con dosi alte di digitoxina (1 millgm. pro die, dose complessiva 4 millgm.) presenta aumento nella diuresi e, più che altro, aumento di ampiezza e regolarità del polso, migliora di tutti i fenomeni di scompenso e può lasciare l'ospedale.

XIX. — M. F., contadina, 16 anni. Entra in Clinica il 16 giugne 1896.

Sofferse di pleurite a 7 anni. L'anno scorso pare sia stata colpita da reumatismo articolare con febbre; dopo d'allora ebbe anche palpitazioni, edemi agli arti inferiori, dispnea. Migliorò per ricadere nell'inverno. Ora accusa cardiopalmo e dispnea per le fatiche; non ha edemi. Cuore spostato in basso ed all'esterno. Urto della punta nel VI spazio all'est. della mammillare. Diametro trasverso dalla marginale D., al luogo dove batte la punta. Rumore sistolico alla punta che copre il 1° suono. Rumore diastolico sul focolaio aortico. Polso leggermente scoccante, regolare per ritmo, della frequenza di 96 al minuto. Urine 850, contengono tracce di albumina. Fegato deborda un dito dall'arco. Dal 19 al 22 giugno prende digitoxina: per due giorni, in dosi di $^1/_2$ millgm. e poi di 1 millgm. Le urine aumentano al 3° giorno da 800 a 1000. Toccano un massimo di 2000 due giorni dopo che venne sospeso il rimedio e si mantengono alte per parecchi giorni ancora, variando in quantità fra 1600 a 1300 cmc. La malata si sente meglio: il polso è diminuito di frequenza.

Riepilogo. — Caso d'insufficienza aortica e mitrale con fenomeni leggieri di scompenso. La digitoxina in dose complessiva di 3 millgm., ripartiti in 4 giorni, aumenta sensibilmente la diuresi e diminuisce di frequenza il polso. Migliora i disturbi soggettivi.

XX. — A. A., di 50 anni, maritata, contadina. Entra in Clinica il 6 giugno.

Non ha sofferto malattie nell'infanzia. Ebbe tre parti regolari. Sofferse di palpitazioni, di tosse con sputo sanguigno, a 35 anni; però ne guarì bene. Nel febbraio u. s. sofferse novamente di tosse che la obbligò a letto per circa un mese: ne guarì, ma in seguito a gravi fatiche sopportate, fu assalita da palpitazioni violente, dispnea grave e si accorse dopo qualche tempo di edemi agli arti inferiori. Gli edemi si constatano ancora all'epoca dell'entrata mediocremente estesi. Cianosi grave con forte pallore del volto. Ortopnea. Urto della punta nel V spazio intercostale sulla mammillare. Rumore presistolico-sistolico alla punta, che si propaga anche in alto. Polso piccolo, molto irregolare, della frequenza di 102 al minuto. R. 32. Fegato deborda di 3 dita, è duro e dolente al tatto. Urine 600 con notevole quantità di albumina. La malata prende $^1/_2$ millgm. di digitoxina l'8 giugno: ripete la stessa dose il 9, e il 10 ne prende 1 millgm. Non si osserva alcun fenomeno di miglioramento. Bisogna però notare che questa malata non migliora neanche colla strofantina, colla diuretina, nè col vino diuretico di Trousseau e soltanto temporaneamente per l'uso di polvere di digitale associata alla diuretina.

Osservazione XVIII.

Riepilogo. — Caso d'insufficienza mitrale con stenosi e miocardite grave. Digitoxina in dose di 2 millgm. in 3 giorni. Effetto nullo sulla diuresi e sullo stato generale, però anche gli altri cardiocinetici restano inattivi, eccettuata la digitale colla diuretina.

XXI. — D. A., cuoco, 74 anni, ammogliato. Entra in Clinica il 17 giugno 1896. E' stato alcoolista discreto. Non pare abbia fatto malattie in passato. Dall'ottobre scorso incominciò a soffrire senso di peso al torace, dispnea, cardiopalmo per le fatiche. Da quest'inverno ha tosse con escreato abbondante, leggermente tinto di sangue. Accessi di cardiopalmo e dispnea grave, durante la tosse. Urine piuttosto abbondanti e pallide.

All'esame fatto si riscontrano arterie tortuose, urto della punta difficilmente determinabile, impulso diffuso e debole. Diametro trasverso dell'ottusità cardiaca da un dito oltre la marginale destra, ad un dito al di là della mammillare sinistra. Toni molto oscuri: il primo talvolta è velato da un soffio debole. Polso molto piccolo ed irregolare, della frequenza di 96 al minuto. Fegato deborda 3 dita sotto l'arco. Respiro aspro con rantoli alle basi: pleure libere. Urine 1000 con tracce di albumina. Prende digitoxina dal 19 al 21 giugno in dose di $^1/_2$ e poi di 1 millgm. Le urine aumentano a 2000: toccano il massimo di 2500 due giorni dopo sospeso il rimedio. Il polso diminuisce di frequenza da 96 a 68 e si fa più regolare: però il miglioramento è fugace ed al 24 l'aritmia è di nuovo molto manifesta. L'ammalato ha nausea e vomito dopo la 3ª dose.

Riepilogo. — Miocardite grave con arteriosclerosi: migliora temporaneamente colla digitoxina, presentando aumento della diuresi e maggiore regolarità del polso: però il rimedio è mal tollerato e provoca nausea e vomito.

XXII (1). — N. A., 57 anni, cameriera, nubile. Entra all'ospedale il 17 marzo 1896. E' cardiopatica dal settembre 1895.

Incomincia la cura colla digitoxina il 14 aprile. Lo stato presente, fatto a quell'epoca, rileva quanto segue: Urto della punta valido nel VI spazio intercostale sinistro sulla mammillare. Area del cuore ingrandita in tutti i suoi diametri, specialmente nell'obliquo. Rumore sistolico aspro alla punta; rumore diastolico aspro e prolungato sull'aorta. L'arco dell'aorta si palpa nella fossa del giugulo; le arterie del collo sono indurite e pulsano violentemente. Rumore di sfregamento alla base del torace destro. Fegato e milza in limiti normali: mancano edemi ed ascite. Urine in quantità media di 100 cmc., contengono tracce di albumina. Polso molle, celere, regolare per ritmo, della frequenza di 80 al minuto. La digitoxina viene somministrata per una settimana in dose di $^1/_2$ millgm. al giorno, è benissimo tollerata, provoca tosto un aumento sensibile dell'urina fino a 2100 cmc., non modifica per nulla il polso, riduce di circa un centimetro e mezzo il diametro trasverso del cuore.

Riepilogo. — Insufficienza aortica e mitrale senza scompenso. La digitoxina in dose di $^1/_2$ millgm., protratta per 7 giorni, non dà intolleranza, aumenta la diuresi, riduce il diametro trasverso dell'area cardiaca: lascia immodificato il polso.

XXIII (2). — M. G., di anni 62, contadino, ammogliato. Entra all'ospedale il 21 febbraio 1896.

Sofferse di grave reumatismo articolare a 28 anni. Da 14 anni accusa i comuni disturbi dei cardiopatici.

Stato presente all'epoca in cui si comincia la cura con la digitoxina (marzo). Cianosi e leggiera dispnea; mancano edemi; sierose libere. Urto della punta nel VI spazio intercost., un dito trasverso all'infuori della mammillare. Area ingrandita in tutti i suoi diametri. Rumore sistolico dolce alla punta che copre il 1° suono. Sdoppiamento del 2° tono sull'aorta e sulla polmonare. Polso della frequenza di 80 al min., piuttusto piccolo, con qualche intermittenza. R. 20. Fegato e milza in limiti normali. Urine in quantità media di 500 cmc. D. 1024 senza albumina. Prende digitoxina alla dose di $^1/_2$ millgm. per 5 giorni, non presenta segni d'intolleranza. Il polso ed il respiro si mantengono immutati, le urine aumentano, mantenendosi in media a 1000. Il limite destro del cuore si riduce di oltre un centimetro.

Riepilogo. — Insufficienza mitrale compensata. Dosi medie di digitoxina provocano leggiero aumento della diuresi, lasciando immutato il polso ed il respiro.

(1-2) Devo queste due osservazioni alla cortesia del prof. Pescarolo, che volle provare al digitoxina nella sezione da lui diretta all'Ospedale Maggiore.

Riassumendo, la digitoxina venne adoperata, come si vede, in 23 casi, riguardanti tutti vizi valvolari o miocarditi croniche, dei quali alcuni con manifesti fenomeni di scompenso. Questi casi, per rispetto alla natura delle alterazioni, possono essere classificati come segue:

Miocardite cronica 6, (oss. I, IX, XIV, XVI, XVIII, XXI).

Insufficienza della mitrale e stenosi dell'orificio auricoloventricolare sinistro, 11:

con miocardite, 3 (oss. II, XI, XX);
senza miocardite, 5 (oss. VI, VIII, X, XVII, XXIII).
con pleurite, 2 (oss. III, XV);
con ateromasia, 1 (oss. XII);

Insufficienza aortica con ateromasia, 1 (oss. XIII).

Insufficienza aortica e mitrale, 4:

non complicata, 3 (oss. V, XIX, XXII).
con endocardite ricorrente acuta, 1 (oss. IV);

Insufficienza e stenosi aortica con insufficienza mitrale, 1 (oss. XII).

Sopra questi 23 casi si ottenne:

effetto nullo in 4 (oss. II, IV, XIII, XX);
„ scarso in 6 (oss. I, III, VIII, XI, XV, XXIII);
„ mediocre in 7 (oss. V, VI, XII, XIV, XIX, XXI, XXII);
„ buono in 3 (oss. VII, XVI, XVIII);
„ molto considerevole in 3 (oss. IX, X, XVII).

Per modo che dal semplice esame di queste cifre si comprende come il rimedio sia stato attivo in un numero superiore alla metà dei casi in cui venne somministrato. Però più che il numero ha speciale importanza, a mio modo di vedere, la valutazione dei singoli casi. Incominciamo dal considerare quelli in cui il rimedio rimase inattivo. Essi si riferiscono ad una insufficienza e stenosi mitrale, con grave endocardite (oss. II), la quale non migliorò quasi affatto con la strofantina, e soltanto in modo sensibile dopo l'uso della caffeina; ad una endocardite ricorrente acuta con insufficienza aortico-mitrale (oss. IV) in cui la digitale non era certo indicata; ad una ateromasia imponente con insufficienza aortica ed accessi violenti di angor pectoris (oss. XIII), che non ritrasse nessun giovamento da tutti i rimedi cardiocinetici provati, la digitale compresa, e finalmente ad una insufficienza e stenosi mitrale con miocardite in iscompenso (oss. XX), contro la quale valsero ben poco anche gli altri rimedi, eccettuata la digitale con la diuretina. Per conseguenza si può dire che dove la digitoxina rimase affatto senza risultato, si trattava di lesioni molto avanzate o superiori ad ogni mezzo di cura, o che non erano più di spettanza della digitale. Però la mancanza di successo è riferibile alla natura della malattia, ma non ad una insufficienza di dose, perchè questa fu relativamente molto alta, nei casi relativi alle oss. IV e XX.

Fra i casi in cui l'effetto fu scarso, si notano 3 vizi della mitrale di cui due complicati con pleurite, ed uno con miocardite grave. Di questi presentava leggieri fenomeni di scompenso soltanto quello relativo a vizio mitrale con miocardite; gli altri o non presentavano affatto scompenso, come nei rimanenti 4 mitralici, oppure lo scompenso era dato più che altro dalle condizioni d'irregolarità e piccolezza del polso sostenute da alterazioni del miocardio, come in quello relativo a miocardite cronica. È però notevole il fatto che, malgrado la digitale, non fosse, a vero dire, indicata nei casi sopra descritti; tuttavia con la digitoxina si ebbero effetti discreti sulle condizioni generali (oss. I), sulla diuresi (oss. III, VIII, XI, XIII e XV), e sul polso, rilevabili sia per una diminuzione nella frequenza (oss. III), come anche con un aumento nella regolarità (oss. I, XI). Finalmente si ebbe pure diminuzione della dispnea (oss. I) e riduzione del diametro trasverso del cuore. Per quanto riguarda la dose adoperata, è da osservarsi che questa fu piccola nei casi riferiti dalle

oss. I, III, XV, e la durata della somministrazione molto breve nei casi riferiti dalle oss. III e VIII.

Nei casi nei quali l'uso della digitoxina diede effetto mediocre, si notano soltanto due casi nei quali i fenomeni di scompenso erano manifesti, e gli edemi abbondanti (oss. VI, insufficienza mitrale; oss. XIV, miocardite), epperò in questi l'effetto fu molto sensibile sulla diuresi, soltanto non se ne può tenere molto calcolo, perchè gli ammalati avevano già preso digitale da poco tempo. In altri tre casi (oss. XIX, insufficienza aortico-mitrale; oss. XII, insufficienza mitrale; oss. XXI, miocardite), nei quali i fenomeni di scompenso erano leggieri, si ebbe un aumento della diuresi e diminuzione di frequenza o regolarizzazione del polso. Finalmente in altri due casi (oss. XXII, insufficienza mitrale; oss. V, insufficienza aortico-mitrale), che erano perfettamente compensati, si ebbe tuttavia aumento della diuresi, od anche rilevante diminuzione di frequenza del polso. Per rispetto alle dosi si vede che l'effetto fu discreto anche per dosi di $^1/_2$ millgm., ripetute 2-3 giorni (oss. VI, XII, XIV) nei casi con fenomeni più o meno marcati di scompenso; fu invece scarso anche per dosi alte di 1 a 1 $^1/_2$ millgm. pro die, oppure per dosi medie, ma protratte a lungo (oss. XXII, $^1/_2$ millgm. al giorno, per una settimana), quando si trattava di vizi compensati.

Tutti i casi nei quali in seguito alla somministrazione della digitoxina si ebbe un buon risultato, presentavano edemi o versamento nelle sierose, scarsità delle urine od altri segni clinici di scompenso. In tutti, il rimedio provocò una scomparsa od un notevole miglioramento dei disturbi ed ebbe specialmente influenza notevole sulla diuresi e sulla regolarità del polso. Fra questi merita di essere segnalato quello relativo all'oss. XVIII, perchè di speciale importanza, trattandosi di una miocardite cronica, da lungo tempo in asistolia, e che non era migliorata se non in modo fugace con gli altri rimedi.

I casi poi nei quali l'esito della cura intrapresa con la digitoxina fu ottimo, sebbene poco numerosi, hanno un alto valore. Sono tutti relativi a vizi della mitrale, con o senza miocardite, in pieno scompenso, con versamento multiplo nelle sierose. Fra questi è pure degno di nota il caso relativo all'oss. IX, perchè, malgrado la grave miocardite concomitante, il rimedio a dose utile ebbe un effetto pronto e duraturo per ben due volte, mentre la strofantina giovò soltanto temporaneamente, e la caffeina rimase inattiva.

Nei casi compresi in queste due ultime categorie il rimedio venne adoperato in dosi non superiori ad 1 millgm., e la dose massima usata complessivamente fu di 4 millgm. (oss. XVIII); però l'esito non fu in rapporto con la dose, perchè, ad esempio, anche solo con millgm. 1 $^1/_2$ (oss. VII), 3 $^1/_4$ (oss. IX) e 3 $^1/_2$ (oss. X), l'effetto fu superiore che non quando si raggiunsero dosi di 4 millgm., e ciò per ragioni facili a comprendersi ed inerenti alla natura speciale di ogni singolo caso.

Dal fin qui detto, appare chiaramente che la digitoxina fu inattiva o diede effetto scarso, quando non sarebbe stata a rigore indicata nemmeno la digitale; corrispose invece bene nei casi nei quali tutto faceva presumere un buon esito dalla digitale.

Dall'insieme di quanto si è già esposto sugli effetti del rimedio, si vede come questo influenzi in modo notevole la diuresi, il polso, modificandone la frequenza e il ritmo, e sia in grado di far scomparire la dispnea e tutti i fenomeni di scompenso. Anche sotto questo punto di vista merita di essere paragonata alla digitale.

L'effetto sulla diuresi è quello più costante e più saliente, perchè venne osservato in 16 casi. Si manifesta talvolta anche senza che esistano edemi se la quantità delle urine era prima scarsa (oss. XXII), è però di poco rilievo in queste condizioni (oss. III, VII, VIII, XI, XVI, XVII, XVIII, XIX, XXI); è invece molto ragguardevole quando esistono edemi generalizzati con versa-

mento nelle sierose. Ne fa fede l'oss. XI, nella quale si vide aumentare la quantità delle urine da 800 cmc. fino a raggiungere un massimo di 5000 cmc. nelle 24 ore. Così pure l'oss. XVII (da 460 a 2700). Altre volte, e ciò probabilmente in rapporto con la dose, l'effetto non è tanto notevole per la quantità, come piuttosto per la durata. Il fatto si osserva bene nel caso descritto al n. X (urine da 900 a 2200, e l'effetto si protrae per 5 giorni). Malgrado ciò la digitoxina non può dirsi un diuretico nel senso vero della parola, ma agisce soltanto quando la diminuzione nella quantità dell'urina è riferibile a stasi, precisamente come la digitale. Così nei casi relativi all'oss. III e XV, nei quali il vizio non era scompensato e coesisteva una pleurite con versamento, l'effetto fu nullo. Intercede sempre un tempo abbastanza lungo fra la somministrazione del rimedio e l'aumento delle urine: talvolta questo tempo è di tre giorni; però fu minore nel caso in cui si ricorse all'iniezione ipodermica e pare anche in rapporto con la dose. Non di rado l'effetto diuretico tocca il massimo due giorni dopo sospeso il rimedio (oss. X, XXI, ecc.). La durata dell'effetto è varia a seconda di parecchie circostanze, quali l'altezza della dose e la natura del vizio, ma varia fra un minimo di 2 giorni (oss. XXI) ed un massimo di 6-7 giorni (oss. IX, X, XVI, XVII, ecc.). Per quanto riguarda la dose, si può dire che quella di $^1/_4$ di millgm. non è sufficiente ad influenzare la diuresi; quella di $^3/_4$ di millgm. può essere attiva; però quella veramente utile è di 1 millgm. (oss. V, IX, XVI, XVIII, ecc.). Se però si somministra il rimedio sotto cute, può bastare una dose di $^1/_2$ millgm. Non credo il caso di discutere se l'effetto diuretico sia da riferirsi ad altre cause estranee alla digitoxina, quali il riposo e la dieta lattea a cui erano sottoposti i pazienti, perchè d'ordinario si lasciò intercedere un periodo lungo di osservazione prima di somministrare il rimedio, e poi perchè l'effetto diuretico toccò il massimo anche in malati (oss. IX, XVI, XVIII) che da mesi si trovavano in Clinica.

Il polso sotto l'azione della digitoxina diminuisce sensibilmente di frequenza se la dose fu sufficiente; questo effetto venne osservato in 7 casi. Talvolta la diminuzione è di poco rilievo (oss. III, XVI, da 92 a 82), altre volte è manifesta (oss. VII, da 92 a 66, da 104 a 88), ed in altri casi finalmente, dà luogo ad una vera bradicardia (oss. X, da 110 a 64; oss. V; da 100 a 58; oss. XVII, da 92 a 50), ed obbliga a sospendere il rimedio.

La modificazione del ritmo nel senso di una regolarità maggiore, fu osservata in 5 casi relativi per lo più a vizi mitralici associati a miocardite od a semplice miocardite cronica: fu però manifesta e duratura in modo speciale nel caso relativo all'oss. X, nel quale si trattava di un vizio mitralico scompensato.

Gli effetti sul polso si manifestano d'ordinario contemporaneamente a quelli sulla diuresi: però talvolta possono precederli (oss. X) e sono in rapporto colla dose e col metodo di somministrazione, seguendo le stesse regole già accennate più sopra, a proposito dell'effetto diuretico. Oltre a quanto venne già detto, la digitoxina, quando riesce attiva, produce quasi costantemente una riduzione notevole nel diametro trasverso dell'ottusità cardiaca per quanto riguarda la sua sezione destra: il fatto venne bene constatato nei casi riferiti dalle oss. I, VII, X, XXII, XVII, XXIII, XVI. Sempre quando il fegato è ingrandito soltanto per stasi, il rimedio vale anche a ridurne di molto il volume. L'effetto in proposito fu molto evidente nei casi relativi all'oss. X, IX, XVII, XII. Però, come è naturale, interviene più tardi, quale risultante del riordinamento del circolo. Il fatto che buon numero di malati i quali si trovavano in condizioni gravi poterono lasciare l'ospedale (oss. VII, XVI, XVIII, IX, X, XVII) e riprendere le loro occupazioni, dimostra come il rimedio sia in grado di far scomparire, almeno in gran parte, i disturbi propri dello scompenso idraulico quale si constata nei vizi di cuore.

Per quanto riguarda gl'inconvenienti osservati, ho ben poco da dire, perchè questi si riscontrarono soltanto in 4 casi. La nausea ed il vomito intervennero

in 2 casi (oss. VIII e XX). Di questi soltanto uno merita considerazione, perchè quello relativo alla oss. VIII era verosimilmente dovuto alla somministrazione contemporanea di salolo, tanto vero che non scomparve malgrado la sospensione del rimedio. In un caso, relativo all'osservazione IX, la paziente accusò soltanto una leggiera inappetenza quando si raggiunsero dosi di 1 millgm. e si prolungarono per 2 giorni. Ma questo rappresenta una vera eccezione, poichè parecchi altri malati reclamarono durante la cura un aumento di dieta (osservazione X, XVII). Se si può considerare come un inconveniente l'eccessiva rarità del polso, questa venne riscontrata due volte: è però a notare che non diede il menomo disturbo.

Più rilevanti sono i disturbi dovuti ad azione irritante locale quando si ricorra alle iniezioni sottocutanee: però anche a questo proposito si notano differenze individuali, e dopo tutto i fenomeni si limitano ad un arrossamento della cute, piuttosto esteso, con senso di calore e cociore, ma non residuano indurimenti. Se si paragonano i disordini locali prodotti dalla strofantina e talvolta anche dalla caffeina con quelli della digitoxina, non si trovano poi notevoli differenze. Io non ho mai riscontrato elevazione di temperatura. Però devo notare che, come già dissi, ho provato il rimedio per questa via solo in 3 casi, dei quali uno non è riferito nelle osservazioni esposte sopra, e ho adoperato dosi non superiori a $^1/_2$ millgm., poichè ho potuto constatare con sicurezza un rapporto fra intensità dei fenomeni locali e altezza della dose.

Paragonando i risultati ottenuti colla strofantina con quelli dati dalla digitoxina, si nota che la digitoxina presenta qualche lato di superiorità, specialmente per quanto riguarda l'aumento della diuresi e l'influenza sul polso. La digitoxina ha inoltre una durata maggiore d'azione: il che parla in favore di un effetto cumulativo identico a quello della digitale. Questo mio modo di vedere, che si allontana da quello degli altri osservatori, mi pare confermato dal fatto constatato talvolta, che l'aumento della diuresi succede anche di due giorni all'ultima dose, ed interviene in media al 3° giorno di cura.

Paragonando poi i risultati ottenuti da me con quelli di altri osservatori, mi pare che in massima essi concordano abbastanza bene: soltanto è da rilevare la scarsità degl'inconvenienti ottenuti da me, il che io credo attribuibile alla mediocrità delle dosi a cui mi sono attenuto, al metodo subentrante di somministrazione ed alla durata breve (varia fra 2 e 7 giorni) di cura. Però l'uso del metodo subentrante ha lo svantaggio di ritardare l'effetto, e quando si abbia interesse ad ottenere un'azione pronta e si sia sicuri del prodotto che si adopera, io credo si possa dare, fin dal primo giorno, una dose totale di $^3/_4$-millgm. nelle 24 ore.

Mi mancano dati di confronto per stabilire se nei casi da me studiati la digitoxina si sia mostrata superiore alla digitale. Certo vi ha corrisposto negli effetti, li ha continuati quando il miglioramento era già avviato (osservazione VI e XIV), ha giovato anche in casi molto gravi (oss. IX, XVI, XVII) e fu meglio tollerata. Ne fa fede il caso riferito all'osservazione XVI, in cui la malata aveva vomito facile per la digitale e per la caffeina, ed invece non ebbe disturbi dalla digitoxina.

Finora non ho detto nulla dell'uso della digitoxina nell'indebolimento del cuore che si manifesta talvolta durante il decorso di gravi malattie infettive. Posseggo in proposito soltanto 5 osservazioni che non riferisco in dettaglio. Di queste, due si riferiscono a casi gravi d'ileotifo, di cui uno mortale, due a pneumonite, di cui una pure mortale, e finalmente una a peritonite. I risultati in massima, in questi casi, non corrisposero, perchè la frequenza e la debolezza del polso rimasero immutati. Ho però dato dosi non superiori a $^1/_2$ millgm., perchè ritengo necessaria grande prudenza.

Dallo studio esposto più sopra, credo di poter trarre le conclusioni seguenti.

Fra le diverse digitaline del commercio, meritano per ora, la fiducia del medico soltanto le digitaline cloroformiche.

Fra queste la digitoxina Merck possiede tutte le proprietà della digitale, influenzando bene la diuresi ed il polso, come pure la dispnea e tutti i fenomeni di scompenso. Agisce in modo abbastanza pronto e sicuro nei vizi di cuore scompensati, e può prestare servigi anche in casi molto gravi. Ha azione corrispondente alla digitale e talvolta è meglio tollerata.

Può anche essere data per via ipodermica, però non a dosi superiori a $^1/_2$ millgm., perchè provoca intensi fenomeni di reazione locale ed è molto attiva. Questo metodo di somministrazione deve essere considerato come eccezionale, ma ha il vantaggio di provocare effetti più rapidi.

Per rispetto alle dosi, può essere sufficiente una dose di 1 millgm. al giorno: però il primo giorno sarà prudenza incominciare da $^1/_2$ millgm. È inutile oltrepassare il limite di 1 millgm. e $^1/_2$ nelle 24 ore, perchè non si ottengono effetti migliori e si corre rischio di avere inconvenienti.

La durata media della cura deve variare a seconda dei casi, ma in massima si ha già tutto l'effetto utile da una dose complessiva di 3-4 millgm.

Per la somministrazione serve bene una soluzione idroalcoolica con aggiunta di glicerina preparata in modo che ogni cmc. corrisponda ad 1 millgm.

Questa soluzione deve essere preparata con cura molto scrupolosa, tenuta in boccette ben chiuse, al riparo della luce e misurata con una pipetta di 1 cmc., su cui si possa leggere anche $^1/_{10}$ di cmc. e di cui si sia provata prima l'esattezza.

Per la pratica può servire la formola consigliata da Petit Mialhe, che ha il vantaggio di formare un miscuglio di densità analoga a quella dell'acqua e che si conserva lungamente:

Digitoxina Merck	centgm.	10
Sciogli in alcool a 95°	cmc.	33
Aggiungi glicerina neutra a 30° di D. .	"	33
Acqua distillata q. b. per fare	"	100

Di questa soluzione 1 cmc. e, secondo l'autore citato, 50 gocce corrispondono ad 1 millgm. Però non bisogna fidarsi di questa cifra, ottenuta probabilmente col contagocce della farmacopea francese, ed è bene assicurarsi volta per volta della corrispondenza esatta fra numero delle gocce e volume di un centimetro cubico, poichè in un caso occorse che, colla prova surriferita e con un contagocce ordinario, si trovarono 25 gocce = 1 millgm.

Anche più comode per la pratica sono le tavolette di digitoxina messe in commercio da Merck e corrispondenti ad $^1/_4$ di millgm. ciascuna. Esse sono solubili nell'acqua tiepida con aggiunta di alcool (15 gocce di alcool sopra 100 gm. di acqua tiepida). Si possono adoperare, in dose di 3-4 al giorno, anche per clistere.

Torino, settembre 1896.

Letteratura.

Schmiedeberg, *Beiträge z. Kenntniss d. pharmak. Gruppe d. Dig.* Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XXVI, 1883. — Kiliani, *Ueber Digitoxin.* Archiv d. Pharmacie, Bd. 233. — Kiliani, *Ueber Dig. pur. pulv. german. und üb. die Darst. von Dig. verum.* Archiv d. Pharmacie, Bd. 233. — Lafont, *Etude sur la toxicologie comp. des princ. act. de la digitale.* Acad. de méd., 1886. — Bardet, *Des principes actif de la dig.* Nouv. Rev., 1889. — Masius, *Digitoxine in the heart disease.* Ther. Gaz., 1893. — Wentzel, *Ueber die ther. Wirksamkh. d. Digitoxin.* Centralbl. f. inn. Med., n. 19, 1895. — Kiliani, *Dig. Ver.* Th. Mon.-hefte, 1895. — Pfaff, *Vergl. Unters. üb. die diur. Wirk. d. Digitalis u. d. Digitalin. ver. auf Menschen u. Th.* Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1893, Bd. XXXII. — Klingenberg, *Ueber. die klin. Bed. d. Dig. ver.* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak., 1894. — Stoitscheff, *Die Wirk. d. Dig. ver. verglich. mit d. d. Dig. inf.* Deutsch. Arch. f. klin. Med., 1894. — Reichold, *Klin. Unters. üb. Dig. ver.* Centralbl. f. klin. Med., 1896. — Deucher, *Ueber die Wirk. d. Digitalin ver. b. Circulationstör.* Deutsch. Archiv f. klin. Med., 1896, Bd. LVII. — Huchard, *Pouv. diur. de la dig. cristall.* Bull. gén. de thér., 1889. — Unverricht, *Annales de Merck,* 1896.

IV.

Clinica pediatrica della R. Università di Padova
diretta dal prof. D. CERVESATO

Contributo allo studio della indicanuria nelle malattie dell'infanzia

[616.076]

per il dottor CESARE CATTANEO, assistente

Credo inutile ripetere quanto è così generalmente conosciuto sulla composizione chimica e storia dell'indicano: tali notizie trovansi facilmente in testi di chimica fisiologica ed in numerose monografie. A me interessa soltanto, prima di esporre i risultati delle ricerche fatte sulla indicanuria nelle malattie dell'infanzia, ricordare brevemente alcuni punti ancora discussi sulla formazione dell'indicano, e che hanno intima attinenza col tema da me studiato.

Uno dei più importanti fatti, stabilito dai numerosi studi sull'indicanuria sia negli adulti che nei bambini, si è che, contrariamente a quanto dapprima credevasi, l'indicano non riscontrasi solo nelle urine d'individui nei quali esiste abnorme disfacimento degli albuminoidi nell'intestino, che non è quindi sintomo patognomonico di alterata funzione intestinale. Quantunque alcuni autori [Singer (1), Baumann (2), Simon (3), Beckmann (4), Ewald (5), Musser e Pearce (6)] accettino ancora e sostengano la quasi esclusiva genesi intestinale, pure un assai maggior numero di esperimentatori hanno largamente constatato che indicanuria si può trovare in individui con funzioni digerenti perfettamente normali e che rispettivamente può del tutto mancare in individui con turbe gastro-intestinali manifeste [Rosenbach (7), Romaro (8), Borellini e De Pieri (9)]. Similmente, restando nello stesso ordine d'idee, si è riconosciuta esagerata l'importanza che prima attribuivasi, relativamente alla formazione dell'indicano, all'alimentazione ricca di albuminoidi: opinione questa che taluni ancora oggidì sostengono [Abraham (10)]. In individui sottoposti ad eguale dietetico si hanno assai differenti reperti relativamente all'indicano; nel cavallo, un erbivoro, l'urina è ricca di questa materia colorante: Salkowski (11) ha constatato nell'urina di affamati la presenza d'indicano: Testi (12) ha avuto occasione di esaminare le urine del digiunatore Succi e vi ha trovato indicano.

Un'altra può essere adunque la via per la quale l'indicano si forma: Keilmann (13) e Pfaffenholz (14) vogliono derivi principalmente (nei casi nei quali si può escludere l'alterata funzione dell'intestino) da suppurazioni palesi o ignorate esistenti nell'organismo. Il fatto che dal pus si possono formare eteri solforici (ai quali l'indicano appartiene) venne constatato da fisiologi e chimici e clinici [Brieger (15), Albertoni (16)]. L'opinione del Keilmann, che alcuni hanno riscontrata esattissima (Testi), è da altri negata [Beckmann, Mori (17), Muggia (18)]. Anche ammettendo adunque che dalle suppurazioni tragga, non costantemente, origine l'indicano, rimangono però dei casi nei quali nè vi ha turba intestinale, nè suppurazioni, e pure l'indicanuria esiste.

In tali casi l'indicano proviene dalla scomposizione dell'albumina in seno ai tessuti. Jaffè (19), Kletzinsky (20), Pfeiffer hanno dimostrata la verità di tal fatto: Senator (21), Bogenoff, Otto, Reale (22), Testi, Rosenbach, ecc., lo

hanno confermato. Questa decomposizione dell'albumina nei tessuti è il risultato di un alterato ricambio materiale, e, come si comprende, ha luogo specialmente nelle malattie consuntive. Di questo fatto, del riscontrarsi cioè l'indicano nelle malattie con grande deperimento dell'organismo, si giovano i fautori della genesi esclusivamente intestinale a sostegno delle loro tesi, dicendo, il che non è certo da negarsi, che in tali malattie le funzioni intestinali sono sempre alterate, e perciò solo a tale alterazione è da ascriversi la formazione dell'indicano. A tale spiegazione si oppongono, oltre gli studi sperimentali accennati, altre osservazioni, sia positive, come quella del Reale, che, in un caso di diabete, con scarsa alimentazione, trovò l'indicano nelle urine, sia negative, cioè quelle di casi di cachessia con gravi turbe digestive (cancri dello stomaco, per esempio), nei quali l'indicanuria mancava. Inoltre, all'infuori delle cachettiche, esistono forme morbose acute nelle quali si hanno disturbi intestinali, senza che per ciò si abbia aumento sensibile d'indicano nelle urine.

L'indicanuria, adunque, può dipendere da aumentata putrefazione degli alimenti nel tubo gastro-enterico, da esistenza di suppurazioni, da scomposizione d'albumina nei tessuti, dovuta ad alterato ricambio materiale, e sottoposta a leggi non ancora ben definite.

Accenno appena alla possibilità di avere indicanuria per introduzione nell'organismo di corpi della serie aromatica [Jaffè, Kletzinsky, Bohland ([23])]: è una causa sempre facilmente riconoscibile; così pure ricordo solo gli studi del Mozzetti ([24]) sull'influenza della milza nella produzione dell'indicano, e che, in ultima analisi, si raggruppano alla teoria della decomposizione degli albuminoidi nell'intestino.

Lo stesso dicasi dell'indicanuria d'origine nervosa, stata osservata da molti autori, e che si riporta alla genesi dell'indicano per alterato ricambio materiale.

M'interessa invece far rilevare come sia generalmente accettato che la febbre non ha alcuna influenza sulla eliminazione dell'indicano (Jaffè, Senator, Salkowski, Ortweiler ([25]), Cima ([26]), Testi, Muggia, ecc.).

Ciò premesso, eccomi ora all'argomento che più direttamente mi occupa, all'indicanuria nelle malattie dell'infanzia. In tale campo la questione verte specialmente su questo: sapere se fra tubercolosi ed indicanuria siavi un rapporto da causa ad effetto, o se questo rapporto sia l'eguale, o fors'anche minore di quello che si verifica in altre malattie infantili. Molto è stato scritto su tale argomento; ma i risultati finora ottenuti dai vari autori sono assai discordi fra loro. Perciò appunto ho creduto non inutile aggiungere alle già fatte una nuova serie di ricerche, poichè solo dall'osservazione di una grandissima quantità di casi si potrà, a mio credere, trarre un sicuro giudizio, e giovarsene, nel caso, per la diagnosi della malattia, che è una delle più frequenti e fors'anche delle più difficilmente diagnosticabili nell'età infantile.

Parrot ([27]), Robin ([28]), Cruse ([29]), Senator, il quale dimostrò che nella urina dei neonati non esiste indicano, furono i primi ad occuparsi dell'indicanuria nei bambini. Ma il primo lavoro importante è quello di Hochsinger ([30]), comunicato nel 1890 all'8ª riunione della Società pediatrica tedesca, e pubblicato in seguito, nel 1892, assieme a Kahane ([31]). Essi esaminarono le urine di 53 bambini affetti da tubercolosi, e di 45 altri con malattie diverse: tutti al disotto dei sei anni. Nella prima serie trovarono aumento notevole dell'indicano nel 66 $^0/_0$ dei casi circa, e presenza nell'87.5 $^0/_0$; nella seconda serie invece assenza d'indicano nella metà dei casi, ed aumento in poco più del 10 $^0/_0$.

Le conclusioni alle quali essi giunsero sono, in riassunto, le seguenti:

1. L'indicanuria normale è minore nei bambini che negli adulti, essendo più povera di azoto l'alimentazione e più attivo il ricambio materiale;

2. Un aumento d'indicano si trova spesso nelle turbe digestive;

3. Tale aumento è quasi costante nella tubercolosi, nella quale l'indicanuria sarebbe un sintomo diagnostico differenziale di grande importanza dalle altre malattie, che possono nell'infanzia assumere l'apparenza di un processo tubercolare.

Alle stesse conclusioni arrivò quasi contemporaneamente Mayer [32], il quale trovò che l'indicanuria è specialmente manifesta nei bambini più grandicelli affetti da tubercolosi ossea.

Gli esperimenti di Hochsinger e Kahane vennero subito ripetuti da altri, ma con risultati ben diversi.

Steffen [33] osservò 18 bambini, di cui 9 al di sotto e 9 al di sopra dei 6 anni, affetti da tubercolosi, facendo un numero di esami delle urine assai considerevole (1187 complessivamente) ed ottenne i seguenti risultati:

Primo gruppo: 9 casi; 654 esami delle urine.

Indicanuria: 374 volte assente; 120 una traccia; 94 poco; 42 discreta; 25 molto; 1 moltissimo.

Secondo gruppo: 9 casi; 533 esami.

Indicanuria: 334 volte assente; 72 una traccia; 54 poco; 44 discreta; 27 molto; 5 moltissimo.

Tali risultati, opposti a quelli di Hochsinger, concordano invece con quelli di Voute [34]. Questi ha esaminato 71 bambini di tutte le età, dei quali 37 ammalati di tubercolosi e scrofolosi e 34 di altre malattie. I risultati sono:

Serie *A*. Tubercolosi e scrofolosi: 37 casi; 51 esami.

Indicanuria: 13 volte assente; 27 debole; 15 media; 6 forte e fortissima.

Serie *B*. Malattie diverse: 34 casi; 42 esami.

Indicanuria: 10 volte assente; 11 debole; 10 media; 11 forte e fortissima.

Le conclusioni alle quali arriva Giarre [35] sono quelle di Steffen e Voute, cioè nega ogni valore diagnostico all'indicanuria in rapporto alla tubercolosi. Giarrè ha studiato 47 casi, dei quali 17 di tubercolosi e 30 di svariate malattie. I casi sono così divisi:

I. Casi di tubercolosi in bambini inferiori ai 6 anni: 9 casi; 52 esami.

Indicanuria: 13 volte assente; 15 debole; 7 discreta; 17 abbondante.

II. Casi di tubercolosi in bambini superiori ai 6 anni: 8 casi; 53 esami delle urine.

Indicanuria: 19 volte assente; 22 debole; 9 discreta; 3 abbondante.

III. Casi di malattie diverse in bambini inferiori ai 6 anni: 20 casi; 93 esami.

Indicanuria: 34 volte assente; 24 debole; 20 discreta; 15 abbondante.

IV. Casi di malattie diverse in bambini superiori ai 6 anni: 10 casi; 63 esami.

Indicanuria: 33 volte assente; 11 debole; 10 discreta; 9 abbondante.

Nella tabella I l'alta percentuale d'indicanuria abbondante darebbe a prima vista ragione a Hochsinger e Kahane: ma l'autore si affretta a far notare che dei 17 esami in cui l'indicano venne riscontrato in forte quantità, 16 furono fatti sulle urine dello stesso individuo.

(Continua).

V.

LABORATORIO DELLA CLINICA DERMOSIFILOPATICA DI ROMA
diretta dal prof. R. CAMPANA

Alcune ricerche sui bacterî termofili

[614.41]

del dott. LEOPOLDO BARUCHELLO

Dei bacterî termofili, degli strani schizomiceti, che vivono rigogliosi ad una temperatura superiore a 55°, mentre non si sviluppano a temperature inferiori, si è sempre, dai più, parlato come di una curiosità scientifica.

Uno studio accurato ne fece il GLOBIG (1) nel 1888. Isolò dal terreno 30 specie di microrganismi, che si possono sviluppare fra i 50° e i 70°, di forma bacillare e di facile sporificazione.

MIQUEL (2) trovò frequentemente i bacterî termofili nell'acqua della Senna e delle cloache; MACFADYEN e BLAXAL (3), nella superficie del terreno, fino alla profondità di cinque piedi, nelle acque di fiumi, nella melma del fondo del Tamigi, negli escrementi di uomini, topi, galline, ecc.

Più recentemente la dottoressa RABINOWITSCH (4) ha pubblicato diligenti ricerche batteriologiche, eseguite nell'Istituto per le malattie infettive di Berlino. Isolò otto specie di bacterî termofili, quattro dal terreno e quattro dagli escrementi (coniglio, vacca, topo).

Per una serie di osservazioni da noi istituite, e per quelle dei suddetti autori, ammettiamo:

Che esiste un gruppo di microrganismi, di forma bacillare per lo più con spore, ben definito per la speciale proprietà di svilupparsi alla temperatura di oltre 50°, pei quali l'*optimum* sta tra i 55° e i 70°; a temperatura inferiore rapidamente sporificano e rimangono allo stato di quiescenza.

Che oltre a questi veri bacterî termofili vi sono bacterî, da noi isolati, forse appartenenti ai protei, che hanno la proprietà di adattarsi alle alte temperature, per cui si sviluppano, colla stessa facilità, tanto alla temperatura della stanza che a 60°.

Che i bacterî termofili sono anaerobî facoltativi e, nella vita anaerobica, possono svilupparsi, sebbene più lentamente, anche a temperatura inferiore a 50°.

Che la resistenza dei bacterî termofili al calore è molto notevole.

Tale studio culturale e morfologico di diverse specie di bacterî termofili, che abbiamo isolato e classificato, pubblicheremo in una estesa memoria su tale argomento. In questa prima comunicazione ci siamo proposti di unire qualche ricerca, che ha lo scopo di rischiarare la funzione dei bacterî termofili e il loro rapporto con altri elementi organici ed organizzati.

I.

Abbiamo ricercato i bacterî termofili nelle più diverse sostanze: negli escrementi freschi di uomo, cavallo, vacca, pecora, coniglio, cavia, gallina, gatto, cane, topo bianco; nel letame di stalla, nel terreno di molte località, in varie acque, sul fieno, sulla paglia, su varie piante verdi, su sostanze ani-

(1) GLOBIG, *Ueber Bakterienwachstum bei 50° bis 70°*. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten, 1888.

(2) MIQUEL, *Monographied'un bacille vivant au-delà de 70° cent.* Annales de micrographie, 1888.

(3) MACFADYEN e BLAXAL, *Termophilia Bacterie.* Journal of pathology and bact., 1894.

(4) LIDIA RABINOWITSCH, *Ueber die termophilen Bakterien.* Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankeiten, 1895.

mali e vegetali abbandonate alla putrefazione, in varie qualità di formaggio, ecc., ed abbiamo constatato che, mentre in molte sostanze si rinvenivano di rado e come per accidentalità, ed in altre frequentemente, ma non sempre, si trovavano invece costantemente negli escrementi freschi degli erbivori, nel letame a qualsiasi grado di fermentazione e negli strati superficiali del terreno.

A simili conclusioni sono giunti pure tutti gli autori, per cui crediamo che il terreno ed il letame si possano considerare come i principali ambienti naturali dei bacterî termofili.

Ricerche nel terreno e nel letame.

In queste ricerche si è agito sempre colla massima diligenza tecnica.

Si pesavano 25 centigm. di materiale, che si stemperava in un centimetro cubico di acqua distillata e sterilizzata. Il liquido veniva lungamente agitato e rimescolato, in modo da ben distribuire uniformemente le particelle; quindi s'immetteva nell'agar, fluidificato nella provetta, tanto liquido, quanto ne capiva in un cucchiaino di platino della capacità di 20 mmc. e si facevano le piatte nelle capsule di Petri, che si ponevano poi nel termostato, alla temperatura costante di 62°. Dopo24, 48, 72 ore, si faceva il conteggio e l'esame microscopico delle colonie che si erano sviluppate.

Per evitare che le culture, a tale temperatura, si disseccassero troppo rapidamente, si mettevano le capsule di Petri entro altra capsula più grande, colle pareti internamente tappezzate di carta da filtro imbevuta di acqua; oppure, più semplicemente, s'introduceva nel coperchio delle capsule di Petri un pezzo rotondo di carta da filtro, inumidito con acqua sterilizzata, in modo che vi rimanesse fisso; e si metteva pure nel termostato un recipiente con acqua.

*
* *

Ricerca 1ª. — Si è raccolto, in diverse località, una certa quantità di terreno in capsule sterilizzate, e con ciascun campione di terreno si sono eseguite culture in capsule di Petri e messe a 60°, allo scopo, non solo di constatare la presenza dei bacterî termofili, ma di stabilire in quali terreni esistano in copia maggiore.

Ecco il risultato ottenuto:

Qualità del terreno	Numero delle colonie	
	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore
Di giardino	816	1120
Di un cortile dove stanno sempre cavalli	10	320
Di luogo boschivo, non coltivato	42	192
Terreno incolto, argilloso	16	164
Terreno incolto, sabbioso	20	112
Di strada, fuori di città	3	55
Di cortile grande, di una caserma di fanteria	5	11

Da ciò risulterebbe che i bacterî termofili seguono la legge comune a tutti i germi del terreno; sono, cioè, in numero proporzionato alla ricchezza del terreno in sostanze organiche.

*
* *

Ricerca 2ª. — Una certa quantità di terra (circa 1500 gm.), presa da un prato incolto, argilloso, viene messa in una grande capsula di vetro sterilizzata e si bagna con acqua distillata e sterilizzata fino a formare come un terreno preparato per la coltivazione. Si fanno, con un po di questa terra, due culture a piatto, allo scopo di con-

statare il numero dei bacterî termofili contenuti nel terreno prima dell'esperimento, e quindi si pone tutto nel termostato a 62°.

Ogni giorno si fanno assaggi sul numero dei termofili che si contengono nel terreno, sottoposto ad un simile trattamento, mercè le solite culture a piatto. Il terreno viene giornalmente, quando dimostra di disseccarsi e divenire troppo compatto, smosso ed innaffiato con acqua sterilizzata.

Condizioni del terreno	Numero delle piatte	Numero delle colonie	
		Dopo 24 ore	Dopo 48 ore
Terreno prima dell'esperimento	1	132	150
	2	100	112
Che fu per 1 giorno a 62°	1	1240	1600
Che fu per 2 giorni a 62°	1	1280	1760
Che fu per 3 giorni a 62°	1	1370	2018

Abbiamo quindi, dopo il primo giorno, per l'azione del calore, un enorme aumento nel numero dei bacterî termofili, che progredisce nei giorni successivi.

*
* *

Ricerca 3ª. — Una certa quantità di terra del giardino dell'ospedale (circa 1500 gm.) vien messa in una capsula di rame e riscaldata fino a portarla ad elevata temperatura per circa un'ora. Si lascia raffreddare e si mette nella grande capsula di vetro. Si fa, con questa terra, una cultura piatta, allo scopo di assicurarci della completa sterilizzazione e si mette a 60°.

Una provetta di agar, la cui superficie a becco di clarino è ricoperta da molte colonie di diverse specie di termofili, viene riempita di acqua sterilizzata e fortemente agitata. Con quest'acqua s'innaffia, spargendola uniformemente, la terra suddetta, vi si aggiunge altra acqua sterilizzata fino ad avere una poltiglia, che si rimescola accuratamente e si mette nel termostato a 62°.

Giornalmente, con questo terreno, si fanno culture piatte, allo scopo di conoscere il numero dei termofili.

Condizioni del terreno	Numero delle colonie	
	Dopo 24 ore	Dopo 48 ore
Terreno sterilizzato col calore	0	0
Terreno seminato, dopo 24 ore	1600	2500
Terreno seminato, dopo 48 ore	1920	4800

Questo esperimento conferma il precedente, ossia che nel terreno, sotto l'azione di un'elevata temperatura, i bacterî termofili si moltiplicano rapidamente.

*
* *

Ricerca 4ª. — Venne immerso un termometro centigrado in vari monti di letame, costituiti da escrementi di cavallo e di paglia, in quel sito (letamaio di una caserma di cavalleria) trasportato fresco dalle scuderie a varie riprese, in ore definite.

Ecco le temperature che abbiamo raccolte:

Da quante ore o giorni era fatto il monticello	Temperatura
8 ore	40°
12 ore	45°
24 ore	70°
20 giorni	53°

Si è raccolto sterco fresco di cavallo e letame nei punti corrispondenti alle singole temperature prese. Con ognuno di questi materiali si sono fatte due piatte e messe nel termostato a 62°, allo scopo di confrontare la quantità di colonie che si sviluppavano dallo sterco fresco e quelle dal letame in vario stadio di fermentazione, che aveva quindi subito una diversa temperatura.

Ecco il risultato:

Età del letame	Temperatura del letame	Numero della piatta	Numero delle colonie	
			Dopo 24 ore	Dopo 48 ore
Fresco	dell'ambiente	1	Colonie 11	Colonie 120
		2	„ 6	„ 109
8 ore	40°	1	„ 95	„ 360
		2	„ 80	„ 390
12 ore	45°	1	„ 160	„ 420
		2	„ 210	„ 570
24 ore	70°	1	„ 1900	„ 3600
		2	„ 2000	„ 4070
20 giorni	53°	1	„ 1600	„ 2600
		2	„ 1800	„ 3050

Per cui risulta che nello sterco fresco di cavallo, quando non ha subito ancora alcun processo fermentativo, esiste un certo numero di bacterî termofili, provenienti dall'intestino dell'animale. Questi bacterî, elevandosi gradatamente in poche ore, per i processi di fermentazione, la temperatura del letame, progressivamente e rapidamente si moltiplicano, in proporzione della temperatura, fino a raggiungere il maximum di numero col maximum del calore che acquista il loro ambiente.

II.

Il terreno è il laboratorio di distruzione della materia organica, la quale, sotto l'azione dei microrganismi, si dissocia in elementi più semplici, atti alla costituzione di nuovi tessuti viventi.

Nel terreno, a questo scopo, esistono moltissime specie di microrganismi, assai varie, perchè immensamente varie sono le sostanze organiche da trasformare, e non a caso distribuite. Là dove, per esempio, gli strati del suolo, per opera dei microrganismi, vengono saturati di acido carbonico, entrano in campo gli anaerobî, e così questi si trovano negli strati inferiori, mentre alla superficie dominano gli aerobî, agenti diretti della combustione, per mezzo dell'ossigeno dell'aria o del terreno. I microrganismi, col loro meccanismo di azione, sono i grandi formatori dell'humus, i produttori dei nitrati, dell'ammoniaca atmosferica, dell'acido carbonico, che è l'alimento delle piante; ed è per la combinazione della loro azione aerobica ed anaerobica, che il terreno utilizza tutti gli elementi organici che gli vengono apportati dai concimi, una parte in pro della vegetazione novella, una parte, trasportata nell'aria, a profitto dei campi vicini.

Il numero dei microrganismi è proporzionato alla quantità della sostanza organica che si trova nel terreno; la loro differenza sovente è in rapporto alla presenza o mancanza dell'ossigeno ed alla quantità delle sostanze organiche da elaborare. Il lavorìo di un numero così sterminato di esseri, mirabilmente disciplinati, è, e deve essere, incessante, perchè nelle grandi opere naturali non esiste riposo. Si sa che ad una temperatura di 45°-50° nessuno dei suddetti germi ha potere di bene svilupparsi. Ora si domanda: allorquando nelle ampie distese dei campi soleggiati, la temperatura del terreno, pei raggi cocenti

dell'estate, sale a gradi elevati, essendo impedita l'attività dei microrganismi, dovrà la grande loro opera arrestarsi? Si avrà quindi un'interruzione, una discontinuità nella preparazione degli elementi necessari alla vegetazione, con incalcolabile danno?

Noi diciamo: nella stessa maniera che la mancanza dell'ossigeno provoca lo sviluppo degli anaerobî, così l'elevazione di temperatura del terreno dà luogo allo sviluppo della grande falange dei bacterî termofili, tipo fisiologico di microrganismi ben caratterizzato, i quali rapidamente si moltiplicano e continuano, come un esercito di riserva, colle loro proprietà aerobiche ed anaerobiche l'azione delle schiere di microrganismi, momentaneamente messe fuori di combattimento.

Quando la temperatura del terreno novamente si abbassa, i bacterî termofili sporificano e rimangono in istato di quiescenza, mentre i comuni microrganismi saprogeni riprendono la loro funzione. Si deve pure tener conto che vi sono protei che, per un processo di adattamento, hanno acquistato la proprietà di moltiplicarsi ad elevate temperature, pur conservando tale proprietà anche a temperature basse, ed il lavoro di essi non si ferma mai.

Che i bacterî termofili siano in rapporto proporzionale colla temperatura del terreno in cui vivono è dimostrato da un'osservazione di Globig: inquantochè egli ha osservato un numero relativamente più considerevole di bacterî termofili nel terreno dei paesi caldi (Nuova Guinea). (1)

*
* *

Il terreno, per causa dell'agricoltura, perde dei principî chimici necessarî allo sviluppo di quel dato genere di piante; e poichè l'aria e le pioggie non possono darne che una insufficiente quantità, per riparare a tali perdite l'agricoltore restituisce, aumenta ed aggiunge materiali al terreno, per mezzo della concimazione.

A tale scopo è generalmente usato il letame di stalla, che perciò viene denominato concime normale. Lo stallatico, usato fresco, agisce meccanicamente, ma poco chimicamente, essendo l'azoto ancora in esso impegnato: perchè possa meglio giovare al terreno, deve avere subita la così detta fermentazione, cioè una scomposizione, che svincola l'azoto organico, per opera di microrganismi.

Durante questi processi di fermentazione, la temperatura del letame sale a gradi molto elevati, come abbiamo osservato, ed i bacterî termofili aumentano progressivamente di numero, in proporzione dell'aumento di temperatura che acquista il letame; e ciò prova che anche in questo processo, allorquando la temperatura arriva a tal grado da non essere più possibile la funzione dei comuni germi, i bacterî termofili si ridestano, si moltiplicano e ne continuano l'opera, che così rimane ininterrotta.

Tra le vicende delle sostanze organiche nel letamaio e nei campi vi è un legame strettissimo; è la stessa opera di dissociazione che nel letamaio succede rapidamente, tumultuosamente e nei campi in modo lento, graduale. Per un accumulo esagerato di sostanze organiche nel campo, si avrebbe un rallentamento nella scomposizione di esse per insufficienza numerica di germi;

(1) Noi, esponendo questo concetto dei termofili e della importanza di essi nei fenomeni di ossidazione e di formazione dell'humus, e delle alte temperature a cui possono vivere questi esseri, pur benefici all'agricoltura, non intendiamo di incoraggiare alla coltura dei campi in guisa che essi rimangano esposti al sole, e quindi alle colture delle sole biade, perchè una efficace agricoltura igienica e remunerativa deve essere data dalla produzione di piante fruttifere arboree, come di frumenti. Abbiamo inteso di dir questo solo: che il calore per sè non basta a disgregare; per produrre humus ci vogliono questi termofili, che disgreghino anche là dove il caldo uccide altri microrganismi.

perciò il letamaio, iniziando e maturando il processo, prepara tali sostanze in modo da essere più presto utilizzate dal terreno.

Con mirabile circolo, i bacterî termofili, moltiplicati per causa dell'alta temperatura delle fermentazioni del letame, vanno a rendere più copiosa la quantità di cui il terreno è provvisto e dove continuano a riprodursi per il calore del sole: dal terreno, per mezzo degli alimenti, sempre più o meno cospersi di polvere, passano nell'intestino degli animali erbivori e, colle feci, ritornano al letame.

III.

Crediamo che i nostri esperimenti abbiano portato un po' di luce sulle leggi sapienti e molto logiche che governano questi esseri, i quali non sono una semplice curiosità scientifica, ma una ruota necessaria nel meccanismo della circolazione degli elementi organici.

Abbiamo constatato, con altri sperimentatori, che i bacterî termofili si rinvengono su tutti i terreni, fino ad una certa profondità, ossia fin dove esiste terreno coltivabile.

Abbiamo provato che esistono in numero maggiore là dove è maggiormente sentita la necessità dei germi disfacitori, od anche disgregatori della materia organica, dove questa si trova più abbondante, ossia nei terreni più fertili.

Che si trovano sempre negli escrementi freschi degli animali erbivori.

Che nel letame di stalla, in proporzione dell'aumento di temperatura che il letame subisce per causa della fermentazione, aumentano di numero, che diventa enorme, quando il calore è tale da rendere impossibile il regolare sviluppo degli altri microrganismi.

Abbiamo visto terreni contenenti pochi bacterî termofili, o solo una data quantità di bacterî termofili da noi seminata, sotto l'azione di una temperatura superiore a 60°, farsi, in brevissimo tempo, grandemente ricchi di tali germi. Questo ci autorizza a credere che, quando vi siano le condizioni di umidità sufficiente, avvenga lo stesso fatto nel suolo per il calore elevato del sole.

Possiamo pure ammettere, per tutte le prove comuni di laboratorio, che ad una temperatura più o meno elevata, ma certamente mai superiore ai 45°-50°, si arresti l'azione dei germi che diciamo volgari e che, come si sa, sono patogeni e non patogeni.

I bacterî termofili non sono patogeni, nè, per le esperienze eseguite finora, ci danno prova della produzione, sotto la loro azione, di agenti specificamente venefici.

Crediamo che il nostro studio sopra i termofili, possa portare la sua luce anche nell'interpretazione dell'influenza delle così dette muffe termali, nella cura di alcune malattie.

Si sa che queste muffe sono alghe e in queste alghe (1) vivono anche bacterî, che si sono adusati alla temperatura di oltre 50°. Or questa costante temperatura, così elevata, può non riuscire ad avere la sua influenza sui prodotti di questi bacterî.

*
* *

Questo lavoro è stato eseguito nel laboratorio della Clinica diretta dal signor professore Roberto Campana, nell'Università di Roma, al quale esprimiamo i sensi della nostra viva gratitudine, per gli amorevoli consigli ed ammaestramenti che ci ha prodigati.

---

(1) Perroncito e Varaldi, *Le così dette muffe delle acque di Valdieri.* Atti del Congresso medico di Pavia, 1888. — Vinogradski, *Di Swelfebacterien.* Leipzig, 1888. — Buscaglioni, *Le muffe, ecc. delle acque di Valdieri.* Malpighia, 1895.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA
E PUBBLICATO DAL GIORNALE
IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

ROSSI DORIA Tullio **016.618 (45)**
Bibliografia ostetrica e ginecologica italiana per l'anno 1895, compilata secondo la classificazione decimale, per incarico della Società italiana di ostetricia e ginecologia.
Roma. Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. Un volume in-8, di p. 108. 1897

PAGANUZZI Luigi **610.71**
Prolusione letta nel giorno della inaugurazione della Scuola pratica di medicina in Venezia, 3 novembre 1896.
Venezia. *Riv. veneta di scienze mediche.* Anno XXVI, fasc. 1, p. 5-19. 1897

FERRARESI Carlo **611.6**
Canali di Gärtner o di Malpighi?
Roma. Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec., vol. III, p. 207-212. 1897

MARINA Alessandro **611.80**
Una fissazione che permette tanto le colorazioni specifiche cellulari quanto il metodo di Weigert per la colorazione delle fibre nervose.
Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 1, p. 18-21. 1897

MUGGIA Alberto **612.392.4**
Sulla quantità di ferro contenuta nei visceri dei bambini, studiata in rapporto alla questione della durata dell'allattamento.
Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 4, pag. 61-71. 1897

GIARRÈ Carlo **612.461.27**
Contributo sperimentale allo studio della genesi della urobilinuria.
Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 25, pagine 295-298. 1897

LEO G. **612.461.27**
Modificazione ai processi seguiti nella ricerca dell'urobilina nelle urine.
Milano. *Bollettino chimico-farmaceutico.* Anno XXXVI, fasc. 3, pag. 69-70. 1897

CALDERINI Giovanni **612.646**
Contributo allo studio dello sviluppo dello scheletro embrionale e fetale col mezzo delle ombre dei raggi X.
Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 213-215. 1897

BARBA MORRIHY Camillo **612.71**
Nuovo apparecchio per lo studio della contrattilità del protoplasma.
Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 2, p. 69-75. (Con due figure). 1897

SPATUZZI A. **614.04**
Saggi di demografia e d'igiene per gli ufficiali sanitari.
Napoli. *L'Ufficiale sanitario.* Anno X, n. 2, pag. 53-62. 1897

SERAFINI Giuseppe **614.41**
Sullo sviluppo del *bacterium coli commune* coltivato anaerobicamente. Ricerche sperimentali.
Milano. *Giornale della R. Soc. ital. d'igiene.* Anno XIX, n. 2, p. 33-37. 1897

BERTACCINI Colombano **614.42**
Le malattie infettive nel Comune di Forlì durante il quadriennio 1893-1896.
Forlì. *Il Raccoglitore medico.* Anno LVIII, n. 3, p. 52-64. 1897

ROSTER Giorgio **614.48**
Appunti d'igiene per l'ufficiale sanitario. Disinfezione e disinfettanti.
Firenze. *La Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI, n. 5 e seg. 1897

BANTI Guido **614.49**
La peste bubbonica.
Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 6, p. 41-44. 1897

LUSTIG Alessandro **614.49**
I recenti studi sulla peste bubbonica.
Firenze. *La Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI n. 6, p. 65-69. 1897.

PAGLIARI Luigi 614.49

La peste bubbonica.

Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 3, p. 91-105. 1897

BARUCHELLO Leopoldo 614.91

Per la diagnosi microscopica dell'adenite equina. Ricerche.

Torino. Tip. G. Candeletti, in-8, p. 27. 1897

TRANQUILLI Ercole 615.928

Un caso di saturnismo cronico.

Roma. *Malpighi. Gazz. medica di Roma.* Anno XXIII, fasc. 3, p. 57-73. 1897

DOTTO G. e PUSATERI E. 616.078

Sulle alterazioni degli elementi della corteccia cerebrale secondarie a focolai emorragici intracerebrali e sulla connessione della corteccia dell'insula di Reil con la capsula esterna nell'uomo.

Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 1, pag. 8-14. 1897

PUGLIESE V. 616.078

Ulteriori osservazioni sulla partecipazione del nervo facciale superiore nella emiplegia.

Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 1, pag. 14-18. 1897

SACERDOTTI E. e OTTOLENGHI D. 616.078

Sulle alterazioni degli elementi nervosi nella discrasia uremica sperimentale.

Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Anno II, fasc. 1, pag. 1-8. 1897

VENTRINI P. 616.11

Sulla paracentesi del pericardio.

Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII. n. 4, pag. 71-76; n. 5, p. 86-92. 1897

DE RENZI Errico 616.12

Sulla diagnosi generica delle malattie di cuore. Lezione clinica.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 1, p. 6-10. 1897

SCOTTI Francesco 616.13

Due casi di aneurisma dell'aorta ascendente.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 1, p. 5-6. 1897

LUZZATI A. 616.202

Alcune note su di un caso tipico di febbre del fieno.

Torino. *Gazz. medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 5 e seg.. 1897

D'ALESSANDRO Felice 616.25

Su di un mezzo meccanico di cura per lo pneumotorace. Ricerche sperimentali. Nota preventiva.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 16, p. 161-163. 1897

FERRARI Igino 616.25

Sulla pleurite linfatica.

Venezia. *Riv. veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVI, fasc. 1, p. 20-37. 1897

WEGELE Carlo 616.3

Terapia dietetica, meccanica e medicamentosa delle malattie gastro-intestinali. Traduzione con aggiunte del dott. Bonaiuto Olivetti e prefazione del prof. Carlo Forlanini.

Torino. Fratelli Bocca ed., un vol. in-8, Lire 7. 1897

DE RENZI Errico 616.42

Linfadenia. Lezione clinica raccolta dal dott. Giurama.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 16, p. 171-173. 1897

CAMPANA Roberto 616.57

Della tubercolina nel lupus.

Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 2, pagine 60-61. 1897

SCOTTI Francesco 616.61

Pseudoleucemia, nefrite parenchimale cronica ossalurica.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 1, p. 4-5. 1897

v. ZIEMSSEN H. 616.61

Sulla patologia e terapia della nefrite cronica. Conferenza clinica 24ª. Traduzione del dottor G. Pugliesi.

Milano. Casa ed. dott. Francesco Vallardi, un fasc. in-8 di p. 22. Lire 1. 1897

FONTANA V. 616.63

Alcune ricerche sopra un caso di diabete insipido.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 16, p. 163-165. 1897

SANGALLI Giacomo 616.68

Sviluppo arrestato e parzialmente degenerato dei testicoli d'un giovane.

Milano. *Gazz. medica lombarda.* Anno LVI, n. 5, p. 41-43. 1897

ZONDER Nicola 616.74

Contributo alla casistica delle cisti idatidee dei muscoli.

Firenze. *Il Pratico.* Anno I, n. 7, p. 1-3. 1897

CARDARELLI Antonio 616.83

Sclerosi combinata del midollo spinale d'origine sifilitica.

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 5, p. 33-34. 1897

SCOTTI Francesco 616.83

Due casi di tabe dorsale; artropatia tabetica.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 1, p. 3-4. 1897

RIA Giuseppe 616.842

Terapia delle paralisi.

Napoli. *Gl'incurabili.* Anno XII, fasc. 1 e seg. 1897

DE RENZI Errico 616.85

Morbo di Basedow. Lezione clinica raccolta dal dott. G. D. Giuranna.

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 6, p. 44-47. 1897

GALLI-VALERIO Bruno 616.935

Osservazioni sulla dissenteria dominante in Valtellina. Contributo allo studio delle colibacillosi.

Milano. *Giornale della R. Soc. italiana d'igiene.* Anno XIX, n. 2, p. 37-44. 1897

JAMAIN, TERRIER e PERAIRE 617.02

Manuale di chirurgia minore. Traduzione della settima ed ultima edizione del dottor Umberto Rossi.

Milano. Casa ed. dott. Francesco Vallardi, un volume in-16 di pag. XVI-739, illustrato da 500 figure. Lire 12. 1897

D'ANNA Enrico 617.13

Sulla contusione dei vasi sanguigni.

Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 2, p. 62-68. 1897

GUIDONE P. 617.14

Contributo clinico alle ferite complete del tendine d'Achille.

Napoli. *L'Ufficiale sanitario.* Anno X, n. 2, pag. 63-69. 1897

PREOBRAGENSKY M. 617.14

Antisepsi fisica nella cura delle ferite. Ricerche sperimentali. Pubblicazione fatta dalla Direzione medico-militare aggiunta al giornale medico-militare dell'esercito russo. Traduzione libera della signora Vera Badoglio.

Torino. Fratelli Bocca ed., un vol. in-8. Lire 6. 1897

SACCHI Ercole 617.42

Sopra un caso di estirpazione totale della laringe per carcinoma.

Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 2, p. 49-59. (Con sei figure). 1897

PIGNERO G. 618.010.7

Ospedale civile di Livorno (sezione pediatrica). Poche note clinico-statistiche e di terapia raccolte durante l'anno 1896.

Livorno. Tip. Economica A. Debatte. Un opuscolo in-8, p. 20. 1897

MARTIN Alessandro 618.024

Manuale di ostetricia ad uso dei medici pratici e degli studenti. Traduzione dal tedesco del dott. Teodoro Morisani, con addizioni del professor senatore Ottavio Morisani.

Milano. Casa ed. dott. Francesco Vallardi, in-8, pagine XII-498. Lire 20. 1897

ROCCHI F. Saverio 618.062

Atti della Società italiana di ostetricia e ginecologia. Vol. III.

Roma. Tip. dell'Unione Coop. Editrice. Un vol. in-8 di p. 303. (Con tavole). 1897

PAZZI Muzio 618.131

L'ematocele pelvico e sue varietà cliniche.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 154-170. 1897

FABBRI E. Federico 618.143

Ipertrofia della parete anteriore del corpo dell'utero nell'antiflessione. (Cura endouterina ed ortomorfa).

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 204-205. 1897

CANDIA Francesco 618.143.9

Nuovo contributo per la cura radicale operativa del prolasso dell'utero e della vagina.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 216-224. 1897

FABBRI E. Federigo 618.143.9

Presentazione di un gesso e di fotografie relativi a prolassi utero-vaginali.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 231-233. 1897

PASQUALI Ercole 618.146

Fibromi e gravidanza.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 117-138. 1897

LA TORRE Felice 618.147.2

Endometrite glandolare gravissima.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 277-282. 1897

CANDIA Francesco 618.147.8

Risultati definitivi delle operazioni plastiche sul collo dell'utero e sulla vagina nelle affezioni infiammatorie parenchimali croniche della matrice e del collo con spostamento di essa. Considerazioni sulla cura chirurgica delle retrodeviazioni uterine.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 142-150 1879

BIDONE Ettore **618.148**

Distocie gravi da isteropessi.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 258-274. 1897

CANDIA Francesco **618.148**

Contribuzione alla cura dei miofibromi dell'utero col metodo dello sminuzzamento per vaginam: " morcellement „ del Péan.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 173-184. 1897

GARDINI Ulisse **618.148**

La cura chirurgica del prolasso dell'utero. (Processo del prof. Ruggi). Nota preventiva.

Napoli. Tip. della *Rif. medica.* Un opuscolo in-8 di p. 16. 1897

CANDIA Francesco **618.153**

Nuovo contributo per la cura radicale operativa del prolasso dell'utero e della vagina.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 216-224. 1897

FABBRI E. Federico **618.153**

Presentazione d'un gesso e di fotografie relativi a prolassi utero-vaginali.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 231-232. 1897

RONCAGLIA Giuseppe **618.153**

Della cura radicale dell'enterocele vaginale posteriore.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 225-230. 1897

CANDIA Francesco **618.158**

Risultati definitivi delle operazioni plastiche sul collo dell'utero e sulla vagina nelle affezioni infiammatorie parenchimali croniche della matrice e del collo con spostamento di essa. Considerazioni sulla cura chirurgica delle retrodeviazioni uterine.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 142-150. 1897

VILLA Franco Natale **618.178**

La leucorrea.

Milano. *Giornale per le levatrici.* Anno XI, n. 2, p. 10-11. 1897

CARUSO Francesco **618.21**

Sulla sede normale della placenta.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 293-294. 1897

PASQUALI Ercole **618.30**

Fibromi e gravidanza.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 117-138. 1897

GIGLIO Giuseppe **618.36**

Nota sulla sintomatologia e sulla struttura della mola idatiforme. Sua relazione etiologica col deciduoma maligno.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 189-202. 1897

PASQUALI Ercole **618.44**

Di un regolamento per l'assistenza pratica dei parti.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 13-14. 1897

BIDONE Ettore **618.52**

Distocie gravi da isteropessi.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 258-274. 1897

GIGLIO Giuseppe **618.53**

Mostri anencefali e derencefali. Diagnosi in gravidanza e in travaglio di parto. Meccanica di parto. Indicazioni ostetriche.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 283-288. 1897

ROSSI DORIA Tullio **618.72**

Sul valore della sieroterapia nelle infezioni puerperali.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 235-257. 1897

BUFALINI Maurizio **618.73**

Laparotomia in un caso di peritonite puerperale purulenta.

Forlì. *Il Raccoglitore medico.* Anno LVIII, n. 3, p. 49-51. 1897

TRUZZI Ettore **618.82**

Dell'estrazione podalica del feto.

Roma. *Atti della Soc. ital. di ostetr. e ginec.* Vol. III, p. 15-107. 1897

Roma, 1897 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 marzo 1897. Vol. IV-M (Fasc. 3).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica Medica della R. Università di Roma

diretto del prof. G. BACCELLI

Di una cisti ematica della milza.

[616.41]

Lezione del prof **G. BACCELLI,** pubblicata dal dott. A. Zeri (aiuto)

Sommario: L'*anatomismo clinico* in un tumore addominale di ardua diagnosi (Rariora artis) — Doppio metodo diagnostico — Indiretto — Diretto — Per la sede e la natura — Echinococchi della milza — Cisti sierose — Ematomi — Splenorrexie — Cisti ematiche — Verneuil e sua casuistica — Nessuna deduzione possibile — Meccanismo di formazione delle cisti ematiche della milza — Arrendevolezza dei tessuti sierosi — La letteratura medica relativa — Deduzioni cliniche — Esito del nostro caso.

Signori,

L'anatomismo clinico, sul quale ho richiamato la vostra attenzione a proposito del *lapsus, splenis* ci torna anche una volta come unica guida ad una diagnosi assai più difficile.

La donna (*) che voi vedete qui, incinta quadrimestre, presenta un tumore

(*) **Riassunto della storia clinica.** — Teresa C., di anni 27, da Viterbo, maritata, donna di casa, è ammessa in Clinica il 7 gennaio 1897. L'anamnesi remota non offre eredità morbosa. Salvo gli esantemi nell'infanzia e una polmonite destra a 13 anni, ella non ha avuto altre malattie degne di nota. Le mestruazioni, iniziate a 14 anni, si mantennero sempre più o meno irregolari. Prese marito a 24 anni e da questa unione ebbe due figli, morti entrambi: l'uno in seguito ad ustioni e l'altro per bronchite. Presentemente crede di essere incinta al 4° mese.

Per ciò che riguarda la malattia per la quale ha fatto ricorso in Clinica, racconta che circa 2 mesi fa trasportava un giorno un tavolo da una stanza ad un'altra. Teneva il tavolo sollevato e lo trasportava camminando a ritroso, e così andò ad urtare con violenza contro lo spigolo di un canterano. L'urto lo ricevè nella regione lombare sinistra, proprio sotto al margine delle costole. Il dolore non fu molto forte, nè durò a lungo, tanto che l'inferma continuò per tutto il giorno ad attendere alle proprie faccende; essa però afferma di avere inteso nel momento dell'urto come se gli organi interni le si fossero spostati bruscamente. Dopo essere stata per quattro giorni perfettamente bene, nell'alzarsi di letto avvertì un dolore acutissimo che dall'epigastrio e dall'ipo-

dentro la cavità dell'addome. Il tumore si trova sotto il quadrante superiore sinistro dell'ovoide addominale. Ha forma elissoide e si estende dall'arcata ipocondriaca in basso per oltre 13 cm., con un diametro trasverso di poco minore.

Cotesto tumore, palpandolo, offre un senso di fluttuazione profonda ma certa; ha superficie levigatissima ed una resistenza parietale singolarmente tenue; è mobile per ogni verso e nel movimento respiratorio segue l'azione del diaframma. In alto raggiunge la milza; ed ove la palpazione si faccia con diligenza, si sente il tumore insinuarsi al di sotto del margine splenico, essendo lo splene di non poco ringrandito.

Dalla palpazione accuratamente esercitata non si desta per lo più dolore, ma insorge talvolta spontaneo col carattere di un dolore pungitivo. La parete addominale sotto la quale si rinviene il tumore, è alquanto prominente al paragone dell'altra; però nulla di singolare si osserva sul colorito cutaneo, sui vasi periferici, sui muscoli, sulle fasce aponevrotiche, sui tessuti componenti i diversi strati della parete addominale; nulla insomma che non sia fisiologico.

Qual'è la sede precisa, quale la natura di cotesto tumore? Ecco un duplice obietto diagnostico.

*
* *

Parrà forse a taluni ozioso cotesto studio, dal momento che una facile operazione chirurgica (la laparotomia) potrebbe con grande sicurezza risolvere il doppio problema. Ebbene, anche da questo punto di vista il caso nostro può riuscire interessante.

---

condrio sinistro si estendeva fino alla corrispondente regione lombare e al punto dove aveva ricevuto l'urto.

Il dolore, che aveva carattere gravativo, dopo circa mezz'ora scomparve gradatamente. Ma dopo dieci giorni, stando in fontana a lavare, il dolore comparve di nuovo, ed era talmente intenso che la costrinse a mettersi in letto e rimanervi da quel tempo ad ora. Il dolore questa volta durò continuo per due mesi. Il medico curante le fece applicare localmente dapprima sanguisughe, poi un vescicante, e da ultimo ripetutamente tintura d'iodio. In questi due mesi l'inferma ebbe cefalea piuttosto intensa, la quale, secondo afferma la malata, cedè al solfato di chinina. Non ebbe brividi, nè sudori, nè avvertì aumento della temperatura del corpo.

Il dolore scomparve spontaneamente dopo due mesi, e allora l'inferma avvertì la comparsa di un tumore nella regione ipocondriaca sinistra, e notò anche che cresceva di volume. In questo ultimo tempo l'inferma è andata soggetta facilmente a forti brividi di freddo, in ispecie quando usciva di casa, che le duravano per circa un quarto d'ora, senza però cefalea, nè sudori, nè altro disturbo. La comparsa di questo tumore e l'accrescimento che essa veniva notando la persuasero a fare ricorso alla nostra Clinica.

Esame obbiettivo. — Donna di costituzione scheletrica regolare, di gracile sviluppo e di colorito pallido. Oltre alle efelidi, si notano nèi materni sulla faccia, sul collo e sulle braccia. Le mucose visibili sono pallide. La dentatura sana. Sul collo si palpano gangli dolenti, poco spostabili, duri, elastici; evidente è il ganglio mentoniero, grosso quanto un acino d'uva e con i caratteri degli altri.

I pulmoni e il cuore sono normali. La punta cardiaca batte al 5° spazio intercostale indentro della linea emiclaveare; suoni e toni, tanto alla punta quanto alla base, netti.

Addome. — Si presenta più sporgente al disotto dell'ipocondrio sinistro, nel quadrante superiore, e la cicatrice ombelicale è stirata dai lati. La palpazione di tutto l'addome e di questa porzione superiore sinistra è indolente, l'inferma però accusa un dolore spontaneo non intenso, ma permanente, a carattere puntorio, proprio sotto l'arcata ipocondriaca sinistra, nel prolungamento della parasternale. La palpazione della regione del quadrante superiore sinistro fa rilevare un aumento della consistenza, che è originato dalla presenza di un corpo di forma elissoide ma irregolare, che si estende dal prolungamento della parasternale sinistra fin quasi all'ascellare posteriore dello stesso lato e in basso fino alla linea ombelicale trasversa. La sua superficie è

Gli ardimenti odierni della chirurgia, ove non si contengano nei limiti imposti dalla scienza e dall'umanità, non sarebbero nè ammirevoli, nè morali. La laparotomia non deve farsi per comodo dei medici, ma per solo vantaggio degl'infermi; e quando un abile e rigoroso metodo diagnostico conceda di poter raggiungere lo scopo che il ferro chirurgico si propone, non può esservi dubbio sulla scelta. Altrimenti adoperando, l'ignoranza od il cinismo del medico sarebbero scontati dal pericolo e dal dolore dei sofferenti. Nè questo può dirsi morale.

* * *

E torniamo all'argomento. Qual'è la sede del tumore sottoposto al nostro studio? Abbiamo due metodi per la ricerca: uno che può dirsi *diretto;* l'altro, *indiretto* od *eliminativo.* L'uno e l'altro congiunti ci permettono assai spesso di raggiungere il vero.

Cominciando dal metodo eliminativo, un tumore che ha i caratteri soprannotati, e che sicuramente si trova entro la cavità addominale, potrebbe essere o dello stomaco, o della milza, o del rene, o del colon, od in genere di origine intestinale o peritoneale.

Ad eliminare il fatto generico della origine intestinale conduce sicuramente l'analisi della funzione del tubo enterico. Da questa analisi non solo non abbiamo prova, ma nemmeno indizio di alterata funzione.

Digestione ed egestione sono affatto normali: e se per un eccesso di analisi si volesse andare sino a ricercar l'esistenza di un possibile *diverticulum entericum,* si avrebbero in dati momenti fenomeni riferibili ad un maggiore o

---

liscia, i suoi margini arrotondati, la consistenza molle-elastica, distintamente fluttuante. Questa massa è spostabile *in toto* lateralmente coi movimenti impressi, e coi movimenti inspiratorî si abbassa. La percussione dà risonanza ottusa in tutta l'area occupata dal corpo descritto, solo nella sua porzione inferiore la risonanza è timpanica. Perciò con la percussione possiamo farci un'idea esatta dei limiti del tumore soltanto in alto, e sono i seguenti: linea parasternale sinistra, arcata ipocondriaca; emiclaveare sinistra, 5° spazio; ascellare anteriore sinistra, 6ª costola; ascellare media, 7ª costola; ascellare posteriore, 8° spazio. Di qui la linea scende in basso con lieve curva e si ritrova pure nell'ascellare posteriore sinistra in corrispondenza dell' 11ª costola. La percussione non ci permette di seguire più oltre i limiti, ma la palpazione ce li fa riscontrare in basso così: prolungamento dell'ascellare anteriore, tre dita insotto dell'arcata ipocondriaca; prolungamento dell'emiclaveare sull'ombelicale trasversa; linea mediana, due dita al disopra dell'ombelico senza raggiungere però detta linea, ma terminando internamente a circa due centimetri indentro di essa.

Stomaco. — Non rigonfiato e con la percussione ascoltata ha i seguenti limiti: prolungamento della linea emiclaveare sinistra, arcata ipocondriaca; linea mediana, in alto, apofisi ensiforme; in basso, due dita al disopra dell'ombelico; tra la emiclaveare sinistra e l'ascellare anteriore sinistra, arcata ipocondriaca. Esso misura 21 cm. di larghezza e 14 di altezza. Lo stomaco non rigonfio non raggiunge il tumore per la milza interposta. Il rigonfiamento dello stomaco con le polveri di Frerichs produce un aumento della sua area di circa un dito trasverso in tutti i sensi, ma il tumore non si sposta.

Le funzioni tanto motorie quanto secretorie di quest'organo sono normali.

Fegato. — Tanto con la percussione quanto con la palpazione si mostra fisiologico.

Reni. — La percussione non dà aumento della ottusità renale tanto da una parte quanto dall'altra: la risonanza è timpanica a sinistra nello spazio compreso tra il margine inferiore delle costole e la cresta iliaca. La funzione secretoria è normale.

L'*utero* ingrandito, sorpassa per 3 dita trasverse la sinfisi del pube. Nulla a carico degli annessi.

Sangue. — Globuli rossi 3,500,500, bianchi 6000; rapporto, 1 : 583; l'emoglobina all'emoglobinometro di Fleischl dà $^{75}/_{100}$. L'esame del sangue a fresco non dimostra anormalità nella forma dei globuli e nella loro proporzione; un risultato analogo si ottiene con l'esame dei preparati a secco colorati con l'eosina ed ematossilina.

minore riempimento di questa abnorme cavità comunicante con le intestina. Cambiamenti di risonanza alla percussione interverrebbero a misura che vi si trovassero più o meno raccolti liquidi e gas; e con un abile pigiamento potrebbe destarsi a quando a quando un gorgoglio ben localizzato ma variabile. Ad un *diverticulum entericum* poteva a tutta prima sospingere il nostro pensiero la fluttuazione certa e la singolare tenuità della parete involgente il contenuto.

Posto da banda cotesto raro ma pur possibile avvenimento, l'origine intestinale del tumore era esclusa. Vero è che trattandosi di tumori intestinali a sinistra avrebbe potuto anche sospettarsi *a priori* un carcinoma del colon nella sua porzione più ovvia a coteste neoformazioni patologiche, qual'è il colon discendente. Ma oltre le prove già addotte, oltre la facies e le condizioni generali dell'inferma, vi erano altri argomenti di un valore eliminativo importantissimo: primieramente, la carcinosi del colon unilaterale o circolare non solo avrebbe avversato il funzionamento enterico egestivo, ma avrebbe presentato un tumore solido, bernoccoluto, dolente e pochissimo o quasi nulla mobile sotto l'azione del diaframma, nè grandemente spostabile per la limitata estensione del meso-colon. Tutto ciò ho avvertito appunto in un caso di *cancro del colon discendente* diagnosticato da me e riscontrato sul cadavere.

In secondo luogo, un altro e perentorio argomento si aveva dal fatto che, nelle continuate osservazioni del caso nostro, spesse volte il colon trasverso si trovava sovrapposto al tumore. Nè dello stomaco poteva essere il danno: imperciocchè tra il ventricolo ed il tumore s'interponeva evidentemente la milza, accresciuta nei suoi diametri: e quando si procedeva alla dilatazione artificiale dell'organo digerente, per mezzo delle polveri di Frerichs, non si avvertiva sul tumore spostamento di sorta. Finalmente, perchè la sede del prodotto morboso era abbastanza lontana dal confine fisiologico del gran cul-di-sacco stomacale; di fatti, in prossimità dell'abnorme intumescenza, non appariva la risonanza caratteristica del ventricolo.

*
* *

Ma nemmeno del peritoneo.

Avrebbe dovuto ritenersi il tumore sul lato sinistro delle lamine gastro-epiploiche; ed allora non sarebbero mancati i caratteri che a codesta sede appartengono: la superficialità e la mobilità limitata sopra la linea gastro-colica. Il tumore invece era profondo e mobilissimo, cotalchè si dovesse ammetterlo al disotto delle due lamine discendenti del grande epiploon e ad un livello superiore delle due lamine ascendenti che fissano, com'è noto, il colon trasverso.

Tumore mesenterico giammai: tutto era contro questa ipotesi inammissibile, cominciando dalla grande sua mobilità.

Esclusa la sede delle intestina, dello stomaco, delle espansioni peritoneali, del mesenterio, la sede del tumore doveva collocarsi o sulla milza, o sul rene.

I tumori renali sono retroperitoneali e però, nella lor sede, interamente immobili. Tumore che sorga dal rene comprime quest'organo, così che sotto

la superficie adesiva del peritoneo ordinariamente si estenda la mutezza plessimetrica sulla regione del quadrato dei lombi. Ora, confrontate le risultanze plessimetriche dell'uno e dell'altro lato, non segnalavasi differenza alcuna.

Tumore che sorga dal rene si eleva verticalmente verso la parete addominale, è immobile sotto le escursioni respiratorie, e la mano applicata sulla parete addominale nel movimento diaframmatico si scosta dal tumore, innalzandosi; ed ove il tumore non ecceda, ne perde il contatto.

Vi ha di più. Tumore renale sforza la linea costo-iliaca, che di lievemente concava, com'è in condizione fisiologica, si fa prominente e lascia sentire una resistenza abnorme alle mani esploratrici, quando si comprimano su questa regione i tessuti molli dall'esterno all'interno, tanto nella superficie posteriore, quanto nella superficie anteriore. E si rende più certa la presenza di una massa patologica allorchè si adoperi, nello stesso tempo, la palpazione combinata.

Il sintoma di Roberts, la presenza cioè del colon al di sopra del tumore, è infido. Il colon può sovrapporsi a tumori che non sono del rene, come può non trovarsi su tumori che sono del rene.

Abbiamo difatti più volte, negli esercizi diagnostici sui tumori addominali, segnalato il sintoma di Roberts come causa d'errore. In primo luogo, se il tumore è molto sviluppato, cosicchè attinga con la sua massa la parete addominale, il colon discendente potrebbe trovarsi al lato esterno del tumore o al lato interno, o anche al di sotto. Ed il caso nostro, siccome or ora vedremo, contraddice anch'esso l'affermazione di Roberts, che avrebbe potuto tradurci in un falso apprezzamento se noi avessimo aggiustato fede indiscussa al criterio diagnostico di questo valente inglese.

È certo che nei tumori nascenti, o discreti per massa sul rene, vi si trova sempre sovrapposto il colon; ma il non trovarcelo non è guida sicura alla esclusione di un tumore renale.

A tutto ciò si aggiunge la nessuna alterazione funzionale ben accertata degli organi uro-poietici.

Dunque il tumore appartiene alla milza; e vi appartiene: 1. Perchè fa corpo con l'organo splenico e si protende al di sotto del medesimo; 2. Perchè segue le escursioni respiratorie; 3. Perchè si adatta alla direttrice usitata negli ingrandimenti splenici, o, vogliam dire, ad una linea imaginaria che dal centro dell'ipocondrio sinistro si dirige all'ombelico.

*
* *

Determinata la sede, quale ne sarà la natura?

Il tumore che ci viene tra le mani è sicuramente una cisti. Ciò prova la forma, il contenuto, che dà fluttuazione manifesta, la spostabilità, l'indolenza, il benessere attuale della donna.

Ma di qual natura ne sarà il contenuto? Io non mi sarei accinto a cotesto più difficile giudizio se non mi avesse guidato, più che lo studio degli autori tanto di patologia speciale quanto d'anatomia patologica, l'esperienza mia propria: per la quale, oltre la possibilità di un *echinococco,* ricordavo due casi di *ematoma splenicum* e quattro di *rottura della milza;* e potevo arguire, nel

caso presente, tenuto conto quanto era mestieri dell'anamnesi, la possibilità, anzi la probabilità, di una *cisti ematica*.

Una cisti che fa corpo con la milza e ne trascende il confine, potrebbe essere una cisti d'echinococco.

Ebbene, o signori, i fatti veduti da me mi persuasero subito ad escludere cotesto giudizio, e ne dirò le ragioni.

Di tumori splenici la nostra Clinica ha ricordi importanti e già consegnati alle pubbliche stampe.

Due volte istituimmo felicemente diagnosi di carcinoma primitivo della milza, senza contare un fatto alquanto controverso, come può leggersi nelle opere di Sangalli e di Roncati, caso che, occorsomi negli anni giovanili, pubblicai, unitamente al mio nobile amico, il dott. Giulio Bastianelli, oggi provetto e valentissimo medico degli ospedali di Roma.

Degli altri due casi di carcinoma primitivo della milza, quello che resi di pubblico diritto fu da me indirizzato a Rindfleisch, invitando lui e tutti gli anatomo-patologi a lasciare esclusivamente al dizionario dei clinici la parola *cancro*. Gli anatomo-patologi dovrebbero limitarsi a determinare la specie dei neoplasmi dall'analisi degli elementi neoformati e specialmente di quelli che, pur variabilissimi negli elementi costitutivi, hanno tuttavia taluni caratteri istologici comuni, e con essi l'indole rea di riprodursi sul posto e a distanza con la conseguente infezione e cachessia dell'intero organismo.

Facemmo diagnosi più volte di echinococchi splenici, ed una fra le altre di milza caduta con un echinococco sviluppatovi su; diagnosi tutte felicemente verificate.

Ciò ricordo, perchè gli echinococchi tutti hanno pareti grandemente più salde di quelle che presenta il tumore della nostra inferma, nè solo più salde, ma anche molto più resistenti e per lo più irregolari.

Negli echinococchi accessibili alla mano del clinico, la fluttuazione è in genere meno sicura di quella che ci viene alle mani esplorando questa nostra malata. Non parlerò del fremito idatideo. Molti sono i casi di echinococco riscontrati da me nel fegato, nel polmone, nella milza, nel mesenterio, fra le masse muscolari; pochissimi quelli che esibivano cotesto fenomeno caratteristico.

A proposito del qual fenomeno mi piace ricordare come mi venisse fatto ottenerlo dalla sola membrana germinale, tolte tutte le vescicole. Mentre in un ultimo caso di echinococco intermuscolare, operato nella mia Clinica, uno dei miei valorosi assistenti, il dott. Schupfer, collocando due o tre vescicole idatidee sul palmo della sua mano, ed agitandole così che mutuamente s'incontrassero, aveva, come del resto è noto, l'impressione tattile del fenomeno vibratorio fuori del sacco e del liquido in cui notano le vescicole. Lo che interviene appunto perchè la parete cistica di ogni acefalociste è di uguale struttura della membrana germinale.

Ricordo tra i tumori studiati in questa Clinica un caso di echinococco epatico che, fuoruscito dal fegato ed appeso sott'esso, quasi nella stessa guisa con la quale si presenta in questa donna la cisti sotto la milza, offriva alla mia mano quei caratteri di resistenza parietale, d'irregolarità e di oscura fluttuazione che ho dianzi ricordato, caratteri tutti che mancano nel caso nostro.

Ecco le ragioni, desunte dall'esperienza, che mi persuasero ad escludere nella fattispecie le diagnosi di cisti d'echinococco.

* * *

Tornando ora alla natura del contenuto, trattavasi di una cisti sierosa o di una cisti ematica?

Le cisti sierose sono rare nella milza, ma quando vi si trovano hanno picciol volume, sono multiple, per lo più parenchimali e non situate a guisa d'appendice sotto l'organo splenico, come nel caso in esame, e ciò per consenso unanime di presso che tutti gli osservatori. Infatti ANDRAL parla di piccole cisti sierose disseminate in gran numero nel parenchima splenico: e quando accenna a cisti un po' più voluminose, ci narra che queste erano cisti dermoidi e contenevano grasso e peli; la cosa stessa afferma SANGALLI.

LEUDET (1) presentò alla Società anatomica una cisti sierosa multiloculare esistente nell'interno della milza, milza che conservava il suo volume normale. Le quattro o cinque logge nelle quali si divideva la cisti erano rivestite di epitelio pavimentoso: nel contenuto non si rinveniva nè polpa splenica, nè traccia di echinococchi.

FOERSTER descrive una milza con *piccole cisti sierose.* PELTIER (2) narra di una cisti sierosa multiloculare nel corpo della milza, e la milza era di grandezza normale.

MAGDELAIN riferisce una splenotomia di PÉAN per cisti sierosa uniloculare nello spessore della milza: essa aveva consistenza uguale a quella delle milze ipertrofiche: le sue pareti erano sottili e il liquido contenuto si presentava simile a quello delle cisti ovariche. Solo CRÉDÉ (3) pubblica la storia di un individuo il quale, colpito dieci anni prima da un trauma, presentava un tumore nell'ipocondrio sinistro, mobile, fluttante. L'A. estirpò la milza, che *racchiudeva* una grossa cisti di contenuto limpido e con le interne pareti tappezzate di epitelio piatto; molto probabilmente fu in origine una cisti ematica. MATTEI (4) osservò in un infermo un tumore globoso della grossezza di un arancio, che per più della metà sporgeva sul margine anteriore della milza: il liquido contenuto era trasparente, citrino, albuminoso. Notevole è il fatto che intorno alla grossa cisti si palpavano altri piccoli tumori; infatti si trovarono altre 17 piccole cisti del volume tra un chicco di canape e quello di una noce.

Con questi esempi che abbiamo potuto raccogliere non si accorda di certo il nostro caso. Ben più si accorda colle cisti ematiche: e questo giudizio viene confortato grandemente anche dalla ricerca causale che si segnala nella nostra donna in un trauma ripetuto sulla regione lombare sinistra, mentre ella sollevando un peso forzava la tensione diaframmatica.

Non è mestieri indugiarsi intorno alla diagnosi differenziale di cisti ematica e di ematoma splenicum. Gli ematomi splenici veduti da me non erano

(1) LEUDET, *Etudes de pathologie et de clinique médicales*, vol. III. Paris, 1891.
(2) PELTIER, *Kystes de la rate.* Revue des Hôpitaux de Paris, 1871.
(3) CRÉDÉ, *Extirpation der kranken Milz am Menschen.* Deutusch. Archiv f. Chirurgie, Bd. 28.
(4) MATTEI, *Di un caso di cisti sierosa nella milza.* Sperimentale, luglio 1885.

che distacchi della capsula ed emorragie avvenute tra questa e l'enchima viscerale, laddove il tumore in esame discende sotto l'organo splenico, pur essendo all'organo aderente.

*
* *

Non apparterrebbe a questa lezione lo studio dell'*ematoma splenicum* e molto meno della *splenorexis;* ma sono così rari e così importanti i pochi casi ben constatati di queste due contingenze patologiche, che non sarà senza interesse che io ve ne faccia breve menzione.

Due casi di *ematoma splenicum* vid'io nel tempo del mio tirocinio all'ospedale di S. Spirito. In ambedue precedette un trauma.

Entrambi nel momento della emorragia interna presentavano il quadro dello *shock,* cui tenne dietro un vivo dolore nella regione splenica: in tutti e due i casi gl'infermi stessi, scienti di avere un'antica iperplasia della milza, accusarono quasi con lo stesso linguaggio l'aumento dolorosissimo del tumore. I sintomi morbosi si destarono imponenti anche sullo stomaco, con nausee e vomiti: poi si accese la febbre con una forma identica a quella di una splenite con peritonite parziale. Ambedue soccombettero, e nell'uno e nell'altro si trovò un grande estravaso di sangue nella faccia interna della milza, tra la capsula e la polpa viscerale. In uno l'ilo splenico divideva in due parti l'emorragia; nell'altro l'emorragia avvenne nella parte inferiore dell'ilo, ed il distacco della capsula estendevasi anche alla superficie convessa dell'organo.

Molto più gravi nella sindrome fenomenica e più rapidamente mortali furono i casi di *splenorexis:* due dei quali avvennero spontaneamente e gli altri due furono prodotti da traumi. In uno di questi la causa traumatica fu una caduta, nell'altro un colpo di bastone sulla regione ipocondriaca sinistra.

I sintomi diretti furono violentissimi e il dolore non soltanto fu atroce e tale da giungere allo spasimo insopportabile, se pur con un dito solo si fosse toccata la regione dolente, ma a quando a quando sul dolore continuo apparivano lampi acuti di più forte sofferenza.

Il ventre chiuso e meteorico, forte la nausea e frequentissimo il vomito, che si ripeteva quasi ad ogni sorso d'acqua, istantemente richiesta per attutire una sete insoffribile. In questi casi di *splenorexis* non vi fu elevazione notevole di temperatura, che anzi le estremità si raffreddarono, i polsi si fecero piccoli, evanescenti, irregolari, la faccia ippocratica, contratture nerveo-fibrillari dei muscoli della faccia, annebbiamento del sensorio e morte.

*
* *

Torniamo alle cisti ematiche. Verneuil (1) descrisse quattro casi a lui occorsi di presunte cisti ematiche, che ritenne d'origine splenica; ma le prove dirette mancarono, perchè due malati guarirono e due andarono al campo santo senza autopsia. Questo valoroso chirurgo lamentò di non aver potuto dalla casuistica occorsagli trarre deduzioni concrete, ma espresse il desiderio che fosse studiato l'interessante argomento.

---

(1) Verneuil. Association française pour l'avancement des sciences. Séance 21 sept. 1891.

Il caso nostro, unito a pochi altri congeneri che si trovano nella letteratura medica, casi di cui sarà fatto cenno in prosieguo, ci permettono le seguenti affermazioni:

1. Può darsi un'emorragia tra la capsula e il parenchima della milza, e questa costituisce l'ematoma.

2. Può darsi la rottura della milza con estravaso libero nella cavità addominale, ed avviene in organi splenici antecedentemente alterati per lo più da processo malarico.

3. Può darsi finalmente la formazione di vere cisti ematiche le quali si trovino aderenti all'organo splenico.

Tutti e tre questi casi sono per lo più dipendenti da trauma.

Il meccanismo di formazione nel terzo avvenimento, cui si rannoda il nostro, non sarebbe intelligibile se non ammettendo una rottura lineare della milza, dalla quale il sangue, *guttatim* uscito, fosse accolto e rinchiuso, non già tra la capsula splenica e l'enchima, ma tra la capsula e gli involucri peritoneali.

*
* *

Alcuni hanno creduto cogli antichi che le espansioni peritoneali involgenti i visceri contenuti nell'addome, o come velamenti esterni, o come processi unienti un viscere con l'altro, sotto foggia di legamenti, fossero inarrendevoli; cosicchè piuttosto si lacerassero che si distendessero. Questa opinione non è conforme al vero.

Nella descrizione di quella piega siero-adiposa che si trova sovrapposta all'aorta nascente a 2-3 cm. dalla sua origine, piega per la quale avvenne una discussione tra me e Concato, che la credette a torto inavvertita prima di lui, io potei constatare in una bellissima preparazione anatomica fatta dal dottore Olivieri, chirurgo primario nell'ospedale di S. Giacomo, la prova evidente che le sierose sono distendibili più di quanto possa immaginarsi.

Era il caso di un aneurisma aortico sviluppatosi precisamente là dove l'anzidetta piega si trova. La piega sierosa involse così tutto il sacco aneurismatico, che era più grande di un grosso arancio, da formare una vera tonaca, non altrimenti che nelle ernie inguinali fa il peritoneo.

Provata la distensibilità della sierosa ed ammessa la possibilità di una rottura lineare dell'organo splenico, le cisti ematiche a pareti sottilissime, come nel caso nostro, sono agevolmente spiegate.

Se poi si tenga conto del modo onde si foggiano i legamenti splenici, e soprattutto del frenico-splenico, che può giungere al colon trasverso, cosicchè la milza si trovi collocata come entro un'alcova, si comprenderà anche meglio come siavi la possibilità di cisti ematiche ipospleniche, quale sarebbe, secondo me, da considerarsi il caso in questione.

Detto tutto ciò in ordine anatomico, se torniamo col pensiero al metodo diagnostico eliminativo e a quello diretto, onde ci siamo giovati nel caso clinico nostro, il chirurgo di Francia sarebbe stato, crediamo, soddisfatto almeno per una parte notevole nel suo desiderio.

Del resto, a render certa la diagnosi di cisti ematica della milza, che io pronunziai, non senza una prudente riserva, venne praticata la puntura esplo-

rativa, la quale eseguita con un ago lungo e sottile fece vedere sulla cannula di cristallo che il liquido aspirato era pretto sangue. Nell'esame microscopico si trovarono gli elementi sanguigni ben conservati, tanto nei globuli rossi che nei bianchi, e la proporzione tra questi non poteva dirsi lontana dalla norma. I globuli rossi però apparivano in parte scolorati tanto che si vedevano non poche *ombre;* ma dallo studio diligente che si ripetè sopra una doppia puntura non ci avvenne mai di osservare elemento che fosse estraneo alla tessitura del sangue.

***

Delle cisti ematiche della milza non si trova menzione in Morgagni, in Rokitanski, in Lebert, in Foerster, in Rindfleisch, in Virchow, in Cornil e Ranvier, in Ziegler, ecc. Ricercando diligentemente nella letteratura, oltre i casi poco utilizzabili di Verneuil, si trova dapprima descritta nei Bollettini della Società anatomica di Parigi del 1838 una grossa cisti siero-sanguigna della milza.

Il primo caso riferito particolarmente è quello di Terrier (1), apparso nella *Semaine médicale* del 1892. Una donna di 33 anni, prendendo una doccia, ricevette all'improvviso sulla parte laterale sinistra della base del torace un getto abbastanza violento che determinò all'istante un dolore vivissimo. Dopo pochi mesi comparve una tumefazione nel quadrante superiore sinistro dell'addome, tumefazione che crebbe progressivamente nello stesso tempo che i dolori aumentavano; sopravvennero disturbi digestivi e a poco a poco lo stato generale si fece piuttosto grave. Terrier trovò un tumore nella sede indicata, della grossezza di due pugni, in certi punti fluttuante, mobile lateralmente. Pensò a cisti dell'epiploon o della milza, ed eseguì la laparotomia. Cadde sopra una massa epiploica contenente un tumore cistico cresciuto a spese della milza. Essendo impossibile staccare dalla milza detto tumore, vuotò il contenuto, risultante di un liquido sanguigno, resecò la parete della cisti, sviluppata, afferma l'autore, manifestamente sotto la capsula fibrosa della milza. La malata guarì completamente.

Un altro caso ne è riferito dal dott. Subbotic, di Belgrado (2): cisti ematica diagnosticata dopo la laparotomia, che per alcuni caratteri si avvicina al nostro caso.

Si trattava di un uomo discretamente nutrito, con un tumore palpabile nell'ipocondrio sinistro, molleggiante, fluttuante, con andamento obbliquo verso la spina e che arrivava fino sulla linea mediana. Il Subbotic, contrario alle punture esplorative, fatta un'incisione, arrivò sulla cisti connessa alla milza, l'aprì e stabilì il drenaggio. Dall'apertura uscirono 1500 cmc. di liquido ematico torbido, e l'infermo guarì dopo due mesi e mezzo.

L'A. pensa che la cisti siasi formata per emorragia della capsula della milza, non della polpa: anzi sospetta che essa sia avvenuta tra le aderenze della capsula splenica col peritoneo parietale. Queste emorragie capsulari lascerebbero intatto, o quasi, il parenchima.

(1) Terrier, *Cisti siero-sanguigna della milza.* Società di chir., 2 nov. 1892.
(2) Subbotic, *Zur Kenntniss der perisplenischen Blutcysten.* Viener med. Presse, n. 36, 1894.

Un'altra cisti ematica del genere, riferita da Subbotic, fu operata dal dottor Jakovljeva, cisti però non sospettata prima dell'atto operativo.

Wiklein, settore dell'ospedale ove occorse il caso, descrive il pezzo come un tumore cistico della grandezza di un pugno, riposante sulla superficie esterna della milza, tumore che con la sua pressione rendeva concava la superficie convessa di quest'organo. Milza e cisti formavano un tutto a forma di focaccia. La cisti sembrava subperitoneale e il peritoneo era ispessito fino a 0.3 millimetri. Il contenuto della cisti era sangue alterato. Il parenchima splenico non era essenzialmente modificato. Tale tumore cistico si presentava in una donna di 37 anni dopo un parto; crebbe rapidamente e raggiunse il suo volume in sette settimane. La donna guarì con l'estirpazione della milza. Wiklein è di opinione si sia trattato di emorragia splenica per vene varicose. Subbotic opina piuttosto per una emorragia capsulare. Il dott. A. Ghetti (1) ha pubblicato ultimamente un caso di splenectomia per una cisti siero-sanguigna in una milza mobile. Estirpato lo splene, trovò che questo col tumore pesava gm. 1315 e misurava cm. 29 per 23. La capsula splenica era di colore rosso-bruno; la polpa era normale, un po' più consistente dell'ordinario. Il tumore faceva corpo con la milza, di cui occupava la superficie anteriore esterna; aveva forma sferica, colore grigiastro-lucente; presentava distinta fluttuazione. Per l'incisione lasciò la cisti fluire 950 gm. di liquido di colore un po' scuro, limpido, e che, esaminato al microscopio, si vide contenere numerosi corpuscoli bianchi e corpuscoli rossi in istato di disgregazione. Dopo l'incisione il tumore scomparve totalmente e rimasero al suo posto le pareti ripiegate, sottilissime e che facilmente si rompevano alla più piccola trazione.

Tale cisti sorse in una donna di 42 anni, la quale dodici giorni dopo un parto gemellare avvertì dolore all'ipocondrio sinistro, dolore che durò venticinque giorni. Trascorsi altri sette mesi, portando un giorno con fatica una caldaia, avvertì uno scroscio al lato sinistro ed un dolore vago per qualche settimana. Alcuni mesi dopo ricevette per disgrazia un colpo di forcone al fianco sinistro, e subito s'avvide di una piccola bozza indolente che s'andò progressivamente aumentando fino all'atto operativo, che chiarì la diagnosi.

Questi casi riferiti, che sono presso a poco tutti quelli che esistono nella medica letteratura, non furono diagnosticati prima dell'atto operativo.

Dall'esame di essi viene sicuramente un appoggio considerevole al meccanismo di formazione che noi abbiamo superiormente accennato ed alle differenze che intercedono tra l'ematoma splenicum e le cisti ematiche, le quali sono tutte extracapsulari.

L'affermazione di taluno che ritiene la genesi di coteste cisti non già dai vasi o dalle lacune vascolari endospleniche, ma dai vasi rampanti sulla capsula, non è sin qui avvalorata da dimostrazione certa. Del resto è una questione assolutamente secondaria.

* * *

Ciò che più monta è di mettere bene in sommario i criteri diagnostici della cisti ematica d'origine splenica; e noi l'abbiamo fatto additando il processo

(1) A. Ghetti, *Splenectomia per cisti siero-sanguigna.* Gazz. osp., 4 ott. 1896.

che ci guidò a quel giudizio; nè solo per determinare l'esistenza generica di una cisti, ma pure per diagnosticarne il contenuto.

Caldissimi fautori del metodo che porterà quind' innanzi il nome di *anatomismo clinico,* dobbiamo tuttavia riconoscere la esistenza di casi ne' quali è impossibile raggiungere l'intera diagnosi. Il giudizio generico di una cisti è il più facile, ma quello della sede e del contenuto talvolta si abbuia così da non potersi con sicurezza definire. Nè ciò accade tanto pei primitivi processi patogenici, quanto pei secondari che possono occorrere, tra i quali primeggia la flogosi adesiva, capace di oscurare i più salienti sintomi genuini onde saremmo avviati felicemente alla sicurezza.

* * *

Accertata nel nostro caso la diagnosi, era duopo determinarsi alla cura in vista specialmente della progrediente gravidanza.

Invitai allora il mio illustre collega il prof. Durante ad un consulto, che si tenne al cospetto di quanti frequentano le mie lezioni. Il prof. Durante propose nella sua prudenza di aspettare. Io accolsi il consiglio. Se non che, istituita la seconda puntura esplorativa, che dovette eseguirsi radendo quasi la milza, perchè il colon trasverso sovrapponevasi alla maggior parte del tumore, e riveduta l'inferma dopo 3 o 4 giorni, con mia grande sorpresa trovai che la cisti era quasi interamente scomparsa. E sentivasi soltanto un corpo solido, di non grande estensione, che si nascondeva al disotto dell' inferiore margine splenico. La cisti si era dunque interamente retratta dopo la doppia puntura. Io non oso spiegare questo avvenimento, certo rarissimo; mi limito soltanto a constatare un fatto che negli annali della medicina apparirà singolare, e a dimostrare una volta di più l'importanza diagnostica dell'*anatomismo clinico.*

Trascorsi parecchi giorni di continuata osservazione, la donna, guarita, uscì dalle nostre sale. Noi però non la perdemmo di vista, e circa un mese dopo desiderammo esaminarla di nuovo. Ella era nelle più felici condizioni generali: senonchè, al disotto della milza trovammo riprodotta una intumescenza, sebbene di gran lunga minore di quella che vedemmo la prima volta. Cotesta intumescenza seguiva le escursioni respiratorie; le pareti però non presentavano la primitiva tenuità: erano molto più ispessite e resistenti; i movimenti di lateralità del tumore erano quasi annullati; la fluttuazione non più manifesta, sebbene l'elasticità non ammettesse dubbio. Cotesto fatto m' induce a credere che, ad onta della tendenza a riprodursi della cisti, il movimento involutivo delle sue pareti è prevalente ed efficace. Il tumore è affatto indolente. Non cesseremo da ulteriore esame, e ci proponiamo riferire esattamente tutto ciò che accadrà.

II.

Clinica psichiatrica della R. Università di Roma
diretta dal prof. E. SCIAMANNA

Sulle cosiddette allucinazioni antagonistiche

[612.821.8]

per i dottori **SANTE DE SANCTIS** e **MARIA MONTESSORI**

(Continuazione e fine, vedi fasc. 2)

Nel solo anno scolastico 1895-96 abbiamo raccolti nella nostra Clinica psichiatrica n. 9 casi clinici, dove le allucinazioni a contenuto antagonistico si manifestavano nelle varie loro forme (1). A questi aggiungeremo però anche altre osservazioni che potemmo raccogliere tra i ricoverati del Manicomio di Roma per gentile concessione del signor Direttore e dei signori medici primari.

Caso I: B. F., di anni 23, entrata in Manicomio 5 febbraio 1896, e in Clinica 16 febbraio 1896; dimessa dalla Clinica 26 aprile 1896. In principio si presentava con tutti i sintomi di una classica e grave *melanconia* (depressione, mutacismo, allucinazioni, sitofobia, gravi disturbi nutritivi, fenomeni catatonici, abulia, ecc.). Dopo alcuni giorni manifestò idee persecutive, le quali, agli ultimi di marzo, andarono facendosi più insistenti e più determinate, mentre lo stato malinconico era di molto migliorato e le allucinazioni (uditive) restavano le stesse. Succedettero poi periodi di schietta malinconia intercalati a periodi di calma, durante i quali le idee persecutive (malefizi), le allucinazioni uditive e anche qualche idea espansiva dominavano il campo. Parve probabile la diagnosi di *paranoia acuta malinconica* (2). Le allucinazioni uditive di questa malata mostravano questa particolarità. Ella udiva continuamente voci *buone* e voci *cattive;* le buone provenivano dalle camere dei medici e dalla parte di un certo locale, detto Conservatorio; le cattive dalla strada o dalla cucina; sì le une che le altre però venivano sentite in ambedue le orecchie, e venivano localizzate a una distanza piuttosto rilevante. " Ci son persone, diceva spesso la malata, che chiacchierano a favor mio, ed altre che sparlano di me. „ In qualche giorno predominavano le voci cattive, in qualche altro le buone; ciò aveva una spiccata influenza sul suo umore e sulle sue idee deliranti. Agli ultimi di marzo, spesso, le voci cattive dicevano che bisognava portarla via dal paese e mandarla non si sa dove, mentre le voci buone insistevano perchè la si conducesse da suo padre. Ai primi di aprile le voci buone si facevano sentire più sovente e l'inferma si sentiva soddisfatta, perchè " quella gente voleva ricomprarle l'onore; „ ciò coin-

(1) Le storie e le diarie di tutti e nove i casi furono riferite nella *Tesi di laurea* di uno di noi (M. Montessori, 1896) e molte di esse, ancor più dettagliate e complete, si trovano negli Archivi della Clinica psichiatrica, anno 1895-96. In questo lavoro le osservazioni cliniche verranno riferite sommariamente e in modo sintetico.

(2) Avvertiamo una volta per sempre, onde evitare equivoci, che le diagnosi dei casi che riferiamo sono fatte secondo i concetti nosografici dello Schüle. Riconosciamo peraltro che non sempre lo Schüle è da seguirsi.

cise con un forte miglioramento dello stato malinconico. Oltre alle uditive, si affacciavano oramai anche delle allucinazioni verbo-motrici: sentiva le " voci interne nella testa: „ era Peppino (il marito), il quale talora " la faceva parlare per forza e la moveva dentro. „ Il giorno 11 di aprile le voci buone prevalevano e le dicevano ch'ella verrebbe istruita da un servitore, perchè doveva cambiare condizione e diventare una signora.

Nel descritto caso si ha un esempio di allucinazioni uditive antagonistiche, *non sdoppiate*. Le due voci qui non sono antitetiche nella forma, ma lo sono nel contenuto: esse esprimono idee d'incoraggiamento e di umiliazione — idee ostili e idee favorevoli — persecuzioni o minacce, e promesse di lieto avvenire.

Le voci hanno una precisa localizzazione nello spazio, e vengono udite alla distanza di qualche ora l'una dall'altra; sì che il soggetto nel medesimo giorno le percepisce ripetutamente ambedue.

L'Io mantiene la sua unità; ma rimane influenzato dal contenuto delle voci, mostrandosi più o meno depresso a seconda della prevalenza dell'una o dell'altra di esse. Qui dunque l'antagonismo si verifica tra due allucinazioni uditive non sdoppiate, ben distinte nello spazio e nettamente successive per riguardo al tempo.

Nel medesimo soggetto, in un periodo più avanzato della forma morbosa, l'antagonismo si verifica altresì tra un'allucinazione uditiva (favorevole) ed un'allucinazione verbo-motrice (sfavorevole). In pari tempo sembra che tra i due termini dell'antagonismo allucinatorio s'intrometta un più lungo tratto di tempo, tantochè gli effetti dell'uno e dell'altro sullo stato affettivo e delirante della malata si fanno sentire più a lungo, producendo alla fine, per la prevalenza forse delle allucinazioni a contenuto favorevole, idee di grandezza.

Caso II: T. A., anni 24, figlio illegittimo; già dedito alla masturbazione e alla pederastia. Innamoratosi di una ricca signorina inglese (Margherita), si arrolò soldato. Mentre era a Verona, diè segni d'alienazione (idee ipocondriache e allucinazioni). Internato in un Manicomio, sente ripetutamente in un orecchio la voce di Re Umberto che gli dice: " Tu sposerai Margherita e sarai la speranza d'Italia, „ e nell'altro orecchio la voce della principessa Letizia, che gli dice cose ostili ed erotiche. Mostrò, fin d'allora, altresì idee negativistiche (perdita o mutamento d'organi, idea di essere morto, ecc.). Migliorato, fu dimesso; però le allucinazioni proseguivano. Letizia lo tormentava continuamente — Re Umberto lo incoraggiava, promettendogli di farlo generale e assicurandolo che sarebbe la salvezza d'Italia. Queste allucinazioni uditive erano sempre *sdoppiate*. Presentava altresì allucinazioni visive e illusioni multiformi della sensibilità generale. Divenuta la sua condotta molto irregolare, fu portato al Manicomio di Roma. Quivi proseguirono le idee ipocondriache, le allucinazioni uditive, le viscerali e le idee di negazione: più rare le allucinazioni visive. Entra in Clinica il 29 febbraio 1896.

Durante la degenza in Clinica, mostra tutti i sintomi di una grave *paranoia cerebro-spinale* (forma masturbatoria). Ha idee ipocondriache: si sente tutto ipertrofizzato: ha l'*elettricismo* dappertutto: delirio di persecuzione fisica. Ha allucinazioni d'ogni genere: tattili, genitali, uditive, olfattive, gustative, motrici, verbali-motrici. A poco a poco anche la voce di Umberto diviene ostile e lo sdoppiamento dell'allucinazione uditiva scompare; ma le voci *buone* e favorevoli non mancano: esse vengono dal Quirinale. Una spesso gli dice: " Fuori dal Manicomio! vogliamo farlo generale. „ Questa voce è fine, argentea, femminile. Ha altresì allucinazioni olfattive a contenuto antagonistico: una volta sentì odore di sterco e poi di aromi così soavi, che ne andò in estasi. Col passar del tempo, la voce favorevole, di timbro femminile, è riconosciuta: è la sua Margherita, la quale lo difende dai Savoia, che, per invidia di trono, lo perseguitano. Egli si ribella alla famiglia reale, diviene agitato: solo Margherita lo difende nei suoi diritti. Negli ultimi giorni di sua degenza in Clinica apparve tutto un delirio genealogico.

In questo caso noi vediamo allucinazioni antagonistiche uditive sdoppiate prima, e bilaterali promiscue dopo. Vediamo inoltre allucinazioni olfattive antagonistiche. Le due voci sono appercepite a breve distanza di tempo: la prevalenza della voce buona coincide con l'apparizione, o, meglio, col rinforzo delle idee fastose, le quali giungono fino al grado di delirio genealogico.

Caso III: S. F., religioso, d'anni 38, entrato nel Manicomio il 19 febbraio 1894 e in Clinica il 28 marzo 1896. È un deficiente, ora affetto da *paranoia cronica* (forma religiosa). Ha allucinazioni di ogni genere: visive, uditive, motrici, verbo-motrici, cenestesiche. Le voci di Maria Santissima e dei cardinali gli dicono di ubbidire al papa e di andare al Vaticano; invece le anime di alcune vergini e dei frati vogliono fargli cambiare l'ordine religioso contro sua volontà, e gli dicono di non ubbidire alle prime voci. Le voci a lui favorevoli vengono dall'alto, le quali spesso gli dicono: " stanno raggiustando le sale del papa, ci sono grandi dissensi fra i regnanti d'Italia e Francia; gl'Italiani debbono restare tutti ubbidienti al papa. „ Invece le anime delle vergini " gli variano il pensiero, gli tirano i sentimenti, gli tolgono la parola dalle labbra e ce ne mettono un'altra. „ Per esempio, quando parla con una persona cui dà del *lei*, quelle anime lo spingono a dare del *voi* o del *tu*. Dette anime nemiche ora parlano insieme (in 2 o 3), ora separatamente: son voci di signora che gli dicono " un mondo di brutte cose. „ Negli ultimi due mesi di sua degenza in Clinica il malato non distingueva più nettamente le due specie di voci; erano invece aumentate le turbe della sfera psicomotrice e il delirio era al suo acme.

In questo caso le allucinazioni uditive antagonistiche sono molto nette: una voce comanda, un'altra impone di non ubbidire. Le voci sono quasi sempre simultanee, sono nettamente localizzate nello spazio, ed entrambe anche ben personificate. Più tardi l'antagonismo perde la sua localizzazione nel tempo e nello spazio; e, infine, ci si manifesta solo nei suoi effetti: le idee fastose vengono al malato suggerite dagli spiriti dei Servi di Maria che lo difendono, e le persecutive sono in rapporto col *lavorìo che gli fanno addosso* le anime nemiche dell'Ordine dei Servi di Maria, cui egli appartiene.

Caso IV: M. V., d'anni 40, degenerata, affetta da *imbecillità* con periodi di agitazione epilettoide. In questi periodi soffre allucinazioni uditive, che occorrono più spesso di notte che di giorno. Sono voci che le dicono *male* e *bene:* nell'orecchio *sinistro* sente voci che la spingono a dire o fare oscenità, ovvero a maledire la madre, che l'ha abbandonata: nell'orecchio *destro* invece sente: " no, non dir nulla, faresti peccato; ora è il mese di maggio. „ Suppone che la voce di sinistra sia quella del diavolo; questo parla proprio dentro l'orecchio; la voce di destra dev'essere della Madonna. „ Spesso dette allucinazioni sono, almeno in parte, coscienti e corrette. La malata si presenta di umore espansivo; è vanitosa, lasciva, bugiarda e accusatrice.

Questo caso è un altro esempio di allucinazioni uditive antagonistiche sdoppiate: la voce favorevole e buona è meglio determinata nella sua forma e nella sua localizzazione che la voce sfavorevole.

Caso V: D. A. R., d'anni 30, entrato in Manicomio il 20 luglio 1886 e in Clinica il 19 maggio 1896. È un degenerato epilettico, affetto da *psicosi allucinatoria.* Gli attacchi si verificano di rado, ma sono gravissimi. Le allucinazioni sono il fatto più saliente di questo malato. Esse sono terrifiche e a contenuto persecutorio o mistico, e su di esse modellasi il delirio. Si tratta di voci che minacciano di tremende vendette il povero malato. Questi asserisce che tali voci cattive e minacciose le sente sempre all'orecchio *sinistro.* Ciò ha asserito in iscuola e nell'interrogatorio. Invece all'orecchio *destro* ci sente qualche volta piangere, e più raramente dire: " Lello mio! Lello mio! „ È la voce di una giovane malata che egli, stando al Manicomio, prese ad amare. Tal voce femminile è bella e piacevole; ma non gli riesce di consolazione, perchè teme che questa sua amata

si trovi male. Le allucinazioni uditive vengono spesso corrette dal malato. Egli dice: " Capisco che dev'essere il male che mi fa sentire tutte queste voci... ma tante volte non mi riesce a persuadermi di questo... e allora soffro, perchè le voci dell'orecchio sinistro non fanno che minacciarmi di morte, di tormenti, di vendette. „ Sembra che l'allucinazione localizzata all'orecchio destro (voce favorevole) venga corretta più spesso di quelle localizzate nel sinistro (voci minacciose). Nella notte le allucinazioni son più vivaci; il malato, poi, non domandato, esce in queste parole: " la notte sto in conversazione... Son botte e risposte; ma io ci rispondo con la mente, perchè non sta bene a parlar forte mentre gli altri dormono. „

Anche in questo caso si hanno allucinazioni uditive sdoppiate a contenuto antagonistico: la voce buona è meglio personificata delle cattive voci; ma queste son più frequenti, più insistenti e più chiare.

Caso VI: C. G., d'anni 26, entrato in Manicomio l'8 ottobre 1895 ed in Clinica il 12 febbraio 1896. *Paranoia su fondo imbecillesco.* Il malato racconta che, trovandosi in carcere (di dove fu trasferito in Manicomio), fu tormentato, per una notte intiera, dalle voci dei suoi parenti, " mà come (egli esclama) potevano essere i parenti?... era la solita *arte-magia.* „ Alcune di queste voci gli offrivano danari (800-900 scudi), altre gli mettevano paura dicendogli: " adesso ammazzano tua madre e la mettono nella fossa. „

Qui si hanno allucinazioni antagonistiche uditive, *episodiche.* I termini dell'antagonismo non sono fra loro in antitesi logica; l'antagonismo sta nel contenuto, considerato in rapporto al paziente. Una voce esprime idee a questi favorevoli (offerte di danaro), l'altra idee sfavorevoli e depressive (morte di parenti). Le voci non son ben distinte nel tempo e nello spazio. L'Io non resta alterato nella sua unità da questa allucinazione antagonistica che occorse, a quanto pare, una volta sola.

Caso VII: O. G., d'anni 38, entrato in Manicomio il 17 aprile 1894 ed in Clinica nel novembre 1895. Affetto da *psicosi alcoolica,* mostra idee persecutive e idee malinconiche, accompagnate da allucinazioni visive e uditive. Spesso queste ultime si mostrano di contenuto antagonistico; nell'orecchio *destro* sente la voce della Madonna che lo conforta e lo difende, mentre nel *sinistro* si sente accusare d'essere autore d'un incendio.

In questo caso l'*accusa* e la *difesa* sono nettissime, come nei casi di Baillarger, Magnan e Séglas. La voce che difende è ben personificata, mentre quella che accusa, no.

Caso VIII: L. S., d'anni 62, entrato in Manicomio il 19 marzo 1872, trasferito in Clinica il 4 gennaio 1896, dimesso dalla Clinica il 21 aprile 1896. Presentava tutti i sintomi di una *demenza terminale incompleta* (resti di delirio persecutivo ed espansivo, neologismi e intercalari, monologhi, automatismi verbali, movimenti stereotipici oltre a gravissimi disturbi di memoria e di attenzione, deficienza mentale ed abulia). Persistevano però allucinazioni psichiche vivacissime, e fors'anco allucinazioni uditive. I santi e le anime parlano dentro di lui dicendo cose belle e celestiali, dal che egli capisce d'esser qualche cosa di superiore alle anime e ai santi stessi: d'altra parte c'è della gente che vuol dire male di lui e che l'accusa spesso; ma questa gente gli parla " col pensiero. „ " Sono i pensieri di tanta gente che spesso sparlano di me e mi canzonano...; ma io allora mi rivolto, li minaccio e li canzono anch'io... credo che sia una corrente d'aria che li fa parlare; ma, chi lo sa... saranno spiriti... „ Un giorno sorpresi questo malato a dire, da solo a solo, queste parole: " No, non si chiama bocchino. „ Interrogato in proposito, risponde: " Ah!... dentro di me mi dicevano che non si chiama bocchino la punta d'osso del clistere... io invece sostenevo che... devesi chiamare bocchino, perchè è uguale a quello che ci si fuma. „ (Qui l'allucinazione verbo-motrice raggiunge il grado d'impulso verbale).

Il malato dialogizza spesso cogli animali, conversa con sè stesso e risponde ad invi-

sibili interlocutori. In certi giorni è più che mai tormentato dalle voci: le sente da ogni lato, da lontano e da vicino, di giorno e di notte, e spesso si sente parlare nell'occipite.

In questo caso le molteplici e diverse allucinazioni verbo-motrici che spesso arrivano al grado d'impulsi verbali, e fors' anco a vere allucinazioni uditive, producono un insieme intricato e complesso, dove non è facile discovrire i termini precisi dell' antagonismo allucinatorio. Ma l'antagonismo vi esiste indubbiamente: le voci interne, gli spiriti, i diavoli gli dicono " ogni sorta di cosacce, „ lo accusano di tutto, lo deridono, lo tormentano; ma sente pure delle anime buone che, se non si sa bene ciò che gli dicono, gli infondono certo un senso di soddisfazione, che fa credergli di essere un personaggio degno delle " premure e dei complimenti di gente soprannaturale. „ Probabilmente i termini allucinatorî antitetici sono per lo più costituiti da due allucinazioni verbali-motrici.

Caso IX: G. C., di anni 23, manifestò idee persecutive e allucinazioni uditive a forma imperativa, e perciò fu internata nel Manicomio il 12 febbraio 1896 e poco dopo trasferita in Clinica. Quivi si mostra affetta da *psicosi allucinatoria,* con fasi confusionali, delirio polimorfo, spesso demonopatico, sempre d'indole persecutiva. Umore depresso ed ostile, allucinazioni della sensibilità generale, motrici, verbo-motrici, visive e uditive, idee negativistiche di ogni varietà, spesso mutismo per spirito di contradizione. Il 7 marzo la malata racconta di avere avuto nella notte un brutto sogno e di essersi destata atterrita. Poco dopo destata racconta che ha veduto una vecchia con la corona in mano che le ha messo da capo al letto una *croce nera* e da piedi una *croce bianca.* Ha domandato (e l'infermiera intese il mormorio della domanda) se la croce bianca fosse per lei, ma la vecchia proseguiva a recitare la corona e non rispondeva. A giorno la vecchia è scomparsa. Allora la malata ha chiesto all'infermiera se la croce nera accanto alla testa fosse segno di morte e se fosse vero che la croce bianca vuol dire speranza. Un altro giorno, essendo stata visitata da suo marito, diceva che le sembrava che egli fosse venuto con tante persone vestite di *nero,* in mezzo alle quali stava una donna vestita di *bianco.*

In questo caso l'antagonismo risiede nell'allucinazione visiva; il bianco, fusione di tutti i colori dell'iride, contrasta col nero, negazione del colore. Il soggetto vede una croce nera a capo al letto e contemporaneamente una croce bianca ai piedi; ed annette alla croce nera, più vicina alla testa, un significato triste, e alla bianca un significato confortante. Che questa visione sia di carattere antagonistico lo dimostra il fatto che la malata, in altra occasione, ebbe, come si è detto, un'analoga allucinazione. In questo caso si tratterebbe di un'allucinazione visuale non sdoppiata con *antagonismo fisico;* fenomeno che decorre nella malata insieme con molteplici fenomeni di contrasto.

Sebbene il soggetto mostri sdoppiamento episodico della personalità, si deve però avvertire che questo non ha alcun rapporto coll'antagonismo visuale allucinatorio fisico suddetto.

Caso X: F. S. *Demenza terminale* con residui di delirio paranoico. Questa malata soffre allucinazioni uditive ed attribuisce le voci alle persone presenti. Un giorno a uno di noi che, insieme con un medico del Manicomio e con una suora, le stava vicino, rivolge queste parole: " Sente, dottore, cosa dice la monaca?... ti faremo dama di compagnia, ti faremo serva, ti faremo cuoca, ti faremo sguattera. „ E ciò detto, soggiunge che il dottore prende le sue difese, impone alla monaca di tacere, dicendole: " Non sapete che questa è una gran dama?... Li ho visti io i suoi coralli e i suoi stemmi. „

Caso XI: M. G., d'anni 40. *Psicosi alcoolica* con idee depressive. Questo malato afferma di sentire dietro le spalle il diavolo che gli dice di commettere de'grandi peccati; ma egli assicura di avere una croce nella palma della mano destra, la quale fa tacere

lo spirito maligno. Si maraviglia e s'incollerisce perchè gli altri non vedono questa croce, simbolo di resistenza ad ogni tentazione del diavolo (1).

Caso XII: M. Ang., d'anni 25. *Psicosi allucinatoria.* Sente voci che l'accusano e le dicono che è una ladra, una p..., mentre altre voci le dicono: " non è vero, sei innocente, tutto andrà bene. " Racconta che, una volta, vide sulla finestra ombre di gente che le voleva male, ma che nel momento che ne chiudeva le imposte per liberarsene, le apparve poco al di là dei vetri un *non so che bianco* di buon significato. Nel momento del nostro esame alcune voci le dicono: " Sia benedetta Angelina; " mentre altre si ostinano a darle cattive notizie di sua famiglia.

Caso XIII: O. S., d'anni 47. *Paranoia,* con insistenti e svariate allucinazioni. Una volta stando a casa le sembrò che la sua bambina, con la quale dormiva nello stesso letto, le dicesse: " Siamo torturate, siamo martiri; " e in pari tempo una voce di dietro il muro gridava: " È morto, è morto. " " Subito però, soggiunge l'ammalata, il marito mi rincorava dicendomi colla voce del pensiero: son qui io, non dar retta, resteranno canzonati. "

Caso XIV: M. M., d'anni 53. *Paranoia.* Questa malata è tormentata, da vario tempo, da allucinazioni uditive a contenuto persecutorio. Un giorno, stancata ed avvilita dalle voci, si raccomandò vivamente alla Madonna perchè la proteggesse. Fu allora che sentì voci rassicuranti e piene di consolazioni. Poco dopo, anzi, la Madonna stessa gli apparve per tranquillizzarla; il diavolo però le apparve anch'esso, e così ricominciò la persecuzione, e le voci cattive presero il sopravvento.

Caso XV: N. C., anni...? *Paranoia acuta depressiva.* Si crede prigioniera e sente sempre le voci degli altri condannati che le dicono: " Qui ti vogliono avvelenare. " La malata soggiunge però che muove in suo soccorso la regina Margherita e il principe Vittorio con un esercito di soldati; e già vede le loro barche schierate sul Tevere, donde giungono queste parole: " La liberiamo, è libera, fuori! "

Caso XVI: L... *Indebolimento psichico consecutivo* (a paranoia o a psiconeurosi?). I suoi nemici le han fatto sottoscrivere una carta di donazione, che però, secondo lei, è falsa. Sente spesso i suoi nemici che dicono: " Tutta la roba è nostra, ecco la carta di donazione. " Sente però tosto il giudice rispondere: " Niente affatto, questa carta è falsa. " La malata poi assicura di possedere *otto* attestati favorevoli ed *otto* sfavorevoli; dice inoltre d'essere *mezzo* maschio e *mezzo* femmina.

Caso XVII: V. L. *Demenza terminale.* Sente voci paurose e voci incoraggianti. Dice che alcune voci le impongono di gettar via e disprezzare una certa bambola cui ella vuole molto bene, mentre altre voci esclamano: " Quanto è carina! " Di sera poi vede cose brutte e cose belle: le appariscono tante orribili facce con grossi denti scoperti; ma poi le si presenta subito un bel prato di fiori che la consola tutta quanta.

* * *

Tenendo presenti i casi di allucinazioni antagonistiche riferiti da noi e gli altri casi osservati dagli autori antichi e dai moderni, crediamo poter tentare un riassunto dei caratteri, che detta varietà di allucinazioni presenta.

Innanzitutto un'avvertenza. Noi applichiamo l'appellativo di allucinazioni antagonistiche a quei casi soltanto in cui l'opposizione, o l'antitesi, si contiene in due allucinazioni, e non lo estendiamo a quegli altri casi in cui la opposizione si stabilisce tra un'allucinazione e un'idea delirante, ovvero tra

(1) Questo caso si presta all'equivoco, poichè non si può esser sicuri se il veder la croce sia proprio un'allucinazione, ovvero un'illusione, od anche una semplice idea delirante del malato.

un' allucinazione e la condizione affettiva attuale del malato, ovvero tra una allucinazione e il carattere fondamentale o le abitudini del malato stesso. Questi ultimi casi furono già da uno di noi (De Sanctis) classificati tra i *fenomeni di contrasto* propriamente detti.

Le allucinazioni antagonistiche sono piuttosto frequenti negli alienati. Oltrechè nelle classiche psicosi allucinatorie e nella pazzia sistematica cronica, esse ricorrono anche negl' indebolimenti psichici terminali, negli stati degenerativi semplici e negli stati malinconici. Il Carpentier (1) dice che le allucinazioni di difesa non si trovano mai nei malinconici e che la loro presenza è segno sicuro di delirio di persecuzione. Ciò a noi non risulterebbe completamente esatto. Le allucinazioni di senso contrario sono, è vero, caratteristiche del delirio persecutorio, ma anche negli stati depressivi possono riscontrarsi; soltanto qui uno dei due termini dell'antagonismo allucinatorio (allucinazione di difesa, voce favorevole, ecc.) è più debole dell'altro, e non ha quindi un' influenza efficace e durevole sulle idee deliranti. Nella melanconia tipica e nel puro periodo persecutivo della pazzia sistematica esse però fanno difetto; anzi, se in un periodo anteriore della malattia il soggetto le presentava, esse poi spariscono, vale a dire uno dei due termini dell'antagonismo cede: e così non restano che le comuni allucinazioni (uditive), le quali vanno pienamente in accordo col contenuto del delirio.

Il fenomeno dell'antagonismo non si osserva con ugual frequenza nelle varie specie di allucinazioni. È nel caso di allucinazioni uditive e di allucinazioni verbo-motrici (o psichiche di Baillarger, o pseudoallucinazioni di Schüle) che più facilmente si presenta: vengono in seconda linea le allucinazioni visive; più raro sembra il fenomeno nel campo delle olfattive e delle altre.

Tra l'una allucinazione e l'altra, che insieme formano l'antitesi, la opposizione e l'antagonismo, può interporsi un tempo più o meno lungo: ora i due termini dell'antagonismo sono contemporanei, o di poco l'uno precede l'altro, ora essi sono l'uno dall'altro nettamente distinti nel tempo. Questo carattere della *simultaneità* (relativa!) o della *successività* costituisce uno dei criteri per la classificazione delle allucinazioni in parola. Così, si possono avere allucinazioni antagonistiche (o contrastanti) *simultanee* ed allucinazioni antagonistiche *successive*. In ogni caso, perchè si possa parlare di vere e proprie allucinazioni antagonistiche, questo tempo deve avere un ristretto limite.

Abbiamo veduto come le allucinazioni antagonistiche uditive sieno talvolta distintamente percepite una da un orecchio e una dall'altro: e come invece altre volte sieno percepite promiscuamente da ambedue le orecchie. Tale diversità nella localizzazione sensoriale è un altro criterio di classificazione: abbiamo così allucinazioni antagonistiche bilaterali *sdoppiate* (son quelle studiate dal Magnan) e allucinazioni antagonistiche bilaterali *non sdoppiate* o promiscue. Si possono, naturalmente, avere altresì allucinazioni visive e forse anco allucinazioni olfattive con simili caratteri di sdoppiamento; ma casi di quest'ultima specie non sono stati finora descritti.

Di consueto l'antagonismo si verifica tra due (o più) allucinazioni udi-

(1) Loc. cit., pag. 30.

tive, o tra un'allucinazione uditiva e un'allucinazione psichica, o tra due (o più) allucinazioni psichiche. Quest'ultima combinazione, nei nostri casi, non apparisce molto frequente; ma non è difficile a riscontrarsi in quei malati che presentano il cosiddetto fenomeno della " conversazione mentale. " Del resto, anche altre combinazioni più complesse sono possibili: p. es., uno dei due termini antitetici può esser costituito da un'allucinazione uditiva e l'altro da un'allucinazione visuale. Avuto riguardo a tali combinazioni, si possono distinguere le allucinazioni antagonistiche in *omonime* ed *eteronime;* quest'ultime, naturalmente, son le più rare.

Nelle allucinazioni antagonistiche il contenuto può avere caratteri di un'opposizione logica, assoluta (p. es., una voce comanda e l'altra impone di non ubbidire), e classico esempio se ne ha nel caso descritto da uno di noi (De Sanctis), ove, come termini di contrapposto, stavano una forma negativa e una positiva, un *sì* ed un *no* (1). Ovvero può l'antagonismo essere *relativo* al soggetto ed alla sua abituale maniera di considerare certe cose, nonchè alle condizioni speciali in cui nel momento esso si trova. Antagonismo, quindi, non saravvi soltanto quando i due fenomeni allucinatorî sieno per il loro contenuto logicamente contradittorî; ma eziandio quando in loro, per qualsiasi riguardo, si contenga un elemento di conflitto o di opposizione. Così, p. es., il lato destro può essere antagonistico del sinistro, il sesso maschile può esserlo del sesso femminile, la croce può esserlo del triangolo, considerato come simbolo massonico, ecc. E per un dato malato possono essere altresì termini antagonistici medico ed infermiere, frate servita e frate domenicano, prescindendo pure dalle parole che dette persone potessero far sentire al paziente. In conseguenza potranno aversi allucinazioni antagonistiche ad *antagonismo logico od assoluto,* ed allucinazioni antagonistiche ad *antagonismo personale o relativo.*

La personalità del malato di fronte all'antagonismo allucinatorio può mantenersi relativamente indipendente ed integra; essa assiste spettatrice allo svolgersi di una lotta fra due o più false percezioni da essa ritenute per vere e reali. Talvolta però il conflitto stesso delle allucinazioni è già il segnale di un vero sdoppiamento della personalità. In ogni caso, questa soffre dall'antagonismo evidente danno; tantochè il delirio e la condotta dei malati ben sovente si modellano sul contenuto delle allucinazioni, e sopravvengono periodi di agitazione e di calma, fasi di persecuzione attiva o di persecuzione passiva, reazioni criminose o raccoglimento rassegnato, a seconda che prevale per frequenza, per durata o per vivezza l'uno o l'altro dei due termini dell'antagonismo allucinatorio.

Abbiamo veduto come l'antagonismo allucinatorio possa riferirsi non solamente a fatti di ordine strettamente psichico (accusa e difesa), ma altresì a fatti di ordine *fisico* (antagonismo di percezioni olfattive e di percezioni di colore). In quest'ultimo caso (del pari che nei casi in cui il contenuto delle allucinazioni non riguardi direttamente la personalità del malato), l'influenza sul delirio e sulla condotta di questo è straordinariamente minore; o almeno detta influenza si manifesta *in ritardo,* dopo cioè che il malato sia giunto, per

---

(1) De Sanctis, *Negativismo vesanico,* ecc.

una spesso laboriosa associazione di una serie d'idee morbose, a una completa delirante allegorizzazione delle false percezioni avute.

Finalmente possono le allucinazioni antagonistiche avvenire, come fatto episodico (1), nel corso di una psicosi o di un delirio, nel qual caso questo ne viene minimamente influenzato; ovvero possono esse interessare più sfere sensoriali, possono concomitare altri fenomeni di contrasto (ciò che è molto frequente), possono persistere tanto da dare un colorito di opposizione, di contradizione o di negazione all'intiero delirio e magari alla condotta del malato. Questo è il caso più ovvio ad osservarsi.

Riassumiamo le principali distinzioni da tenersi presenti nell'analisi clinica delle allucinazioni antagonistiche:

Allucinazioni antagonistiche

- *a*) Simultanee — Successive;
- *b*) Sdoppiate — Promiscue;
- *c*) Omonime o semplici — Eteronime o combinate;
- *d*) Con antagonismo logico o assoluto — Con antagonismo personale o relativo;
- *e*) Di ordine psichico — Di ordine fisico;
- *f*) Episodiche o accidentali — Durature o sistematiche.

*
* *

Questo è quanto sulla scorta dei fatti noi possiamo ritenere per sicuro.

Ma come si spiega l'antagonismo nelle allucinazioni? A tal proposito il Magnan (2) così si esprime: " Progredendo la malattia (nei deliri cronici) il centro corticale si emancipa, e parole, frasi, monologhi si producono all'infuori della corrente d'idee del soggetto, tanto che questi, pensando ad altro, o interrogato dai nemici, risponde, e si stabilisce un dialogo tra il paziente, rappresentato dai lobi frontali, e l'interlocutore, che risiede nel centro uditivo corticale. Vi è là un accusatore, poi un difensore, continua il Magnan, una voce che ingiuria, un'altra che incoraggia; infine, come terzo personaggio, viene il coro. " Secondo il Magnan, parrebbe che il fenomeno si dovesse ad alterazione dei fasci d'associazione tra centro e centro corticale. Le allucinazioni uditive monolaterali l'alienista francese le spiega ammettendo un prevalente funzionamento di uno degli emisferi cerebrali; e le allucinazioni sdoppiate con contenuto antagonistico le riferisce appunto alla indipendenza funzionale che morbosamente si stabilisce tra i due emisferi cerebrali. Tale emancipazione di un emisfero dall' altro prodotta dal processo morboso, per distruzione forse delle fibre commessurali (dice il Magnan) farebbe sì che, mentre da un emisfero si sprigiona una certa allucinazione, dall'altro se ne sprigioni un'altra di contenuto diverso, magari opposto alla prima.

Così il Magnan. Ma l'ipotesi della dualità cerebrale era stata, prima di lui,

---

(1) In simili circostanze sarà utile il ricercare se la ragione dell'antagonismo allucinatorio non sia per avventura fortuita e non dipenda da abnormi stimolazioni degli organi periferici di senso.

(2) *Leçons cliniques*, ecc.

avanzata già da altri autori. Ricordiamo il WIGAN (1), che n'è forse il padre, e poi il LUYS (2), il BÉRILLON (3). Alcuni moderni le han fatto buon viso, e non si può negare ch'essa sia molto comoda. Il WIGAN stesso e il MAUDSLEY si servirono, per esempio, della suddetta ipotesi per spiegare alcuni fatti di paramnesia (falsificazioni, o, meglio, illusioni d'identità della memoria). Se non che una tale ipotesi, le cui applicazioni dovrebbero essere così estese, urta contro mille difficoltà, sia di ordine fisiologico, sia di ordine clinico, e credo che, a giusta ragione, venga oggidì combattuta (4).

Il SÉGLAS spiega le allucinazioni antagonistiche, ammettendo uno *sdoppiamento della personalità* (sdoppiamento puramente psicologico, non riferibile, cioè, a un processo anatomico finora conosciuto). È questa la ipotesi così in voga oggidì. In un certo senso, ogniqualvolta in uno spirito si accende un conflitto d'idee o di tendenze, può parlarsi di uno *sdoppiamento;* ma ciò non significa dare la interpretazione del fenomeno di cui ci occupiamo. Intanto, i malati che presentano fatti allucinatorî antagonistici sono, in generale, ben lungi dal presentare quello sdoppiamento dell'Io, così caratteristico in certi casi d'isterismo o di suggestione. Ma ammesso anche un tale sdoppiamento, che veramente in alcuni casi si rende evidente, per esempio in quelli dove si nota il fenomeno dell'*eco del pensiero,* la questione non è risoluta; poichè si può sempre domandare: lo sdoppiamento della personalità che accompagna senza eccezione (ammettiamolo pure per un momento) le allucinazioni antagonistiche è una *causa* (SÉGLAS), ovvero un *effetto* di queste?

Per noi, come già altre volte si è detto, gli elementi di una spiegazione delle allucinazioni antagonistiche bisogna rintracciarli nella vita psichica normale.

È noto in psicologia, fin dai tempi di Aristotele, che una immagine tende a richiamare la immagine a lei contraria (*associazione per contrasto* degli aristotelici e della psicologia inglese). Orbene, questo fatto che la psicologia moderna è concorde nel riportare alla legge di associazione per similarità, e secondo alcuni anche un po' alla legge di associazione per contiguità, trova le più ampie dimostrazioni nella vita psichica di ogni individuo, e specialmente in quella dei nevropatici e degli ereditari; tantochè se teoreticamente è giusta la suddetta riduzione, in pratica l'associazione per contrasto deve assolutamente mantenersi (5). È appunto dalla radice dell'associazione per contrasto che trag-

---

(1) A. L. WIGAN, *The duality of the mind proved by the structure, functions, and diseases of the brain, and by the phenomena of mental derangement.* London, 1844.

(2) J. LUYS, *Étude sur le dédoublement des opérations cérébrales et sur le rôle isolé de chaque hémisphère dans les phénomènes de la pathologie mentale.* Paris, 1879.

(3) E. BÉRILLON, *De l'indépendance fonctionnelle des deux hémisphères cérébraux.* Paris, 1884.

(4) In alcuni rari casi sembra, in verità, che sia razionale porre in rapporto lo sdoppiamento della personalità con una dissociata azione dei due emisferi cerebrali. Il caso, ad esempio, raccontato da LEWIS C. BRUCE (Brain, 1895, pag. 54), è interessantissimo, e la «dual brain action» ci si può senz'altro vedere; ma di casi dimostrativi come quello del BRUCE non è facile davvero il trovarne.

(5) Com'è noto, alla dottrina associazionistica sono state fatte moltissime obbiezioni; ma ricordiamo quanto a tal proposito scrive il MORSELLI (*Manuale di semeiotica,* ecc., 1895, pag. 423): «Pur riconoscendo la somma complessità del problema teorico-scientifico, io veggo che in pratica la dottrina associazionistica non solo viene confermata dalle ricerche della psicologia sperimentale, ma ci chiarisce pure moltissimi fenomeni della psicologia patologica». A parte però anche l'asso-

gono origine e sviluppo tutti quei fenomeni che uno di noi raccolse sotto il titolo di fenomeni di *contrasto psichico* (1), e che, sebbene per loro natura appartenenti alla psicologia dell'individuo normale, possono per vari motivi addivenire patologici (*contrasto psichico-patologico*).

Per noi, adunque, le allucinazioni antagonistiche non rappresentano che uno dei tanti casi del contrasto psicopatologico; e riteniamo che ad esse vadano appunto soggetti quegli allucinati nei quali l'*associazione per contrasto* funziona ab origine, in modo abnormemente esagerato.

Noi crediamo che sia tempo oramai di tenere un maggior conto di quello che pel passato non siasi fatto, del *carattere individuale* in tutte le forme psicopatiche. Il Morselli (2) ha riconosciuto anch'egli recentemente questa necessità (3). Orbene, il fenomeno delle allucinazioni antagonistiche, finora considerato sotto un punto di vista affatto diverso, sta a dimostrare appunto la grande influenza del carattere individuale sulla fisionomia delle varie psicosi. Difatti, le allucinazioni antagonistiche, a meno che non sieno *accidentali,* non si trovano quasi mai da sole nei malati: esse coincidono per lo più (e lo abbiamo veduto in molti casi) con la presenza di altri fenomeni di contrasto psichico; ad esempio, pessimismo, dubbiezze, idee negativistiche, spirito di contradizione, *folie d'opposition,* idee impulsive antitetiche (questa denominazione appartiene al Morselli), ecc. È il carattere fondamentale del soggetto che predispone allo sviluppo di tutti questi fenomeni. Non neghiamo che la causa remota e primordiale, sia di detti fenomeni che del carattere, debba ricercarsi a sua volta nella poca coesione degli elementi dell'unità cenestetica (personalità), ma non ci pare che la teoria dello *sdoppiamento della personalità* possa, tuttavia, invocarsi in ogni caso di antagonismo allucinatorio.

La nostra interpretazione, del resto, non si oppone, fondamentalmente, nemmeno alla ipotesi fisiologica del Magnan. Nessun dubbio che le allucinazioni antagonistiche (come ogni altro fenomeno di contrasto) abbiano nel cervello il loro fenomeno fisiologico *parallelo;* ma a che pro ingolfarsi nel gine-

---

ciazionismo, come è inteso dalla scuola inglese, la *legge del contrasto* o di *antagonismo* resta sempre in psicologia. Basti ricordare che in fondo in fondo l'ammette perfino il Wundt (*Grundriss der Psychologie,* 1896, cap. V, pag. 379), il quale la considera come un caso speciale della *legge delle relazioni.*

(1) De Sanctis (*Fenomeni di contrasto,* ecc., pag. 9) enuncia così il principio del contrasto psichico: « La presentazione di una idea sviluppa l'idea antagonistica (associazione per contrasto); ma questa assume una tale insolita energia che distrugge la sua correlativa e resta dominatrice nella coscienza (contrasto psichico) ». Ed altrove (*Negativismo vesanico,* ecc., in Bull. Soc. Lanc., anno XVI, fasc. 1°): « Si tratta dello sviluppo abnorme di un gruppo d'imagini [o di sentimenti] per qualche lato contrarie od opposte od antitetiche a quelle che sono il prodotto di presentazioni o rappresentazioni attuali; insomma, dello sviluppo abnorme..., della ipertrofia delle imagini negative ».

(2) Ballet-Blocq, *Psicosi,* ecc., annotate da E. Morselli. Torino, 1896, pag. 220 e 221.

(3) Ecco le parole del Morselli: « In quanto concerne la frequenza, la natura, la combinazione delle allucinazioni, si notano le più grandi differenze nei singoli casi. Questo sia detto una volta per sempre: che il maggior numero dei fenomeni morbosi del delirio cronico trae le sue origini dagli elementi della psiche normale, e però la tinta... individuale di ogni paranoia è dovuta alla costituzione psichica del soggetto. Ad esempio, le allucinazioni verbali acustiche debbono... presentarsi con più intensità nei soggetti di tipo uditivo; quelle verbo-motrici e le conseguenti impulsioni nei soggetti di tipo psicomotorio, ecc. ».

praio di spiegazioni magari probabili, ma non dimostrabili? A che pro insistere sull'ipotesi scabrosa e fantastica della dualità cerebrale, quando la psicologia classica ci offre una più sicura uscita? Peraltro, lo ripetiamo, la spiegazione psicologica non esclude, nè può escludere, la spiegazione fisiologica. Nel campo della psicologia positiva tutte le dottrine sono di necessità *psicofisiologiche;* se talvolta noi parliamo di dottrine psicologiche, si è perchè, in una data questione, prendiamo di mira specialmente il lato psicologico, come quello che è più comprensibile. Ci sembra strano, in conseguenza, che il Ribot (1) rifiuti la spiegazione del contrasto data dal Paulhan e da uno di noi, perchè, secondo lui, è più probabile la spiegazione fisiologica. L'interpretazione fisiologica basata sull'ipotesi dell'esaurimento funzionale rapido di certi punti corticali non fu data da uno di noi come rappresentante il *parallelismo fisiologico* del contrasto psichico?

*
* *

Per non mancare allo scopo principale che ci siamo prefissi con questo lavoro, non ci resta che tentare una *definizione clinica* delle allucinazioni antagonistiche, o, come meglio vorremmo chiamarle, *allucinazioni contrastanti,* o di contrasto.

“ Per allucinazioni contrastanti si deve intendere un gruppo di due (o più) allucinazioni, entrambe del medesimo senso, o l'una di un senso e l'altra di un altro, le quali succedonsi a una distanza più o meno breve di tempo, e differiscono in modo nella loro forma o nel loro contenuto da riuscire, almeno per riguardo al paziente, l'una antitesi, contraddizione o negazione dell'altra. „

(1) Ribot, *La psycologie des sentiments,* 1896, cap. XIII, pag. 412. Quest'autore, dopo aver rigettato la spiegazione del Paulhan circa i fenomeni di contrasto affettivo, adducendo il sofisma che i fenomeni emozionali non hanno le stesse leggi di associazione che gl'intellettuali, aggiunge che certi fatti di contrasto intellettuale, piuttosto che coll'associazione di contrasto, si debbano interpretare con la teoria fisiologica del contrasto successivo. Come risposta alle affermazioni dell'esimio psicologo francese, cfr. De Sanctis, *Fenomeni di contrasto,* ecc., pag. 68 e seguenti.

III.

Istituto di Clinica medica della R. Università di Siena
diretto dal prof. A. CANTIERI

Sull'epilessia emicranica

[616.85]

per il dottor **LUIGI BORDONI**

1° assistente alla Clinica e libero docente di Patologia speciale medica

Tra i fenomeni che accompagnano l'emicrania, specie la oftalmica, può esistere, come è già noto, la epilessia. Ciò ha fatto credere a molti che fra l'una e l'altra corressero rapporti così intimi da potersi considerare l'emicrania come una forma epilettica, o, almeno, come una forma assai affine all'epilessia.

Nei lavori del Tissot (1), del Parry (2), del Sieveking (3), del Seeligmuller (4), del Liveing (5) troviamo già accennato questo concetto, che vediamo poi più estesamente tratteggiato dal Gray (6), dal Féré (7), dal Moebius (8) e da altri. Il Gray ammise col Liveing la trasformazione dell'emicrania in epilessia, potendosi osservare dei casi intermediari. fra l'una e l'altra neurosi. Esso, a conforto di quest' idea, citava qualche esempio di emicrania periodica, sostituita da accessi epilettici che si riproducevano a intervalli press'a poco identici. Rilevava inoltre la possibile transizione dell'emicrania in altre neurosi, quali la gastralgia, lo spasmo laringeo, l'accesso di angina, la pazzia parossistica.

Il Féré illustra la possibilità dell' emicrania oftalmica in individui che altre volte hanno sofferto di epilessia parziale, ed ai quali restano disturbi motorî o sensitivi localizzati; illustra altresì la possibilità di un'emicrania oftalmica che precede l'epilessia parziale, o che si sviluppa contemporaneamente ad essa, o che si attenua e sparisce dopo la comparsa di tale epilessia. Assai più rara sarebbe, secondo il Féré, la combinazione dell'emicrania oftalmica con l'epilessia volgare, nella quale, a riguardare bene la forma, si potrebbe poi trovare facilmente, secondo lui, qualche sintomo di localizzazione. Cita anche un caso di emicrania semplice, in cui si produsse un tic orbico-

(1) Tissot, *Traité des nerfs et de leurs maladies.* Paris, 1783. Œuvres, Lausanne, 1790, t. XIII.
(2) Parry. Collection from the unpublished writings, vol. I, 1825.
(3-4) Citati da Eulenburg. Wien. med. Presse, n. 12, 1887.
(5) Liveing, *On megrin and sick headake and some allied disorders.* London, 1873.
(6) Gray, *The correlation and unterconvertibility of migraine and epilepsy.* Pathologist. Brooklyn, 1881, tomo IV.
(7) Ch. Féré, *Contribution à l'étude de la migraine ophtalmique.* Revue de médecine, 1881. — *Les épilepsies et les épileptiques.* Paris, éd. Alcan, cap. V, pag. 50, e cap. XI, pag. 30.
(8) Moebius, *Die Migräne.* Monografia nel Tratt. di pat. e terapia spec., pubbl. da Herm. Nothnagel.

lare, non doloroso, e nel quale comparvero attacchi convulsivi epilettici che sostituivano quelli emicranici, pur persistendo il tic, e che guarirono col bromuro di potassio. Il Féré affida molta importanza a questi casi per mettere in evidenza la natura epilettica delle emicranie sensoriali in genere, e, in specie, dell'emicrania oftalmica, che ne è il tipo, e che allo stato d'isolamento costituirebbe, secondo lo stesso autore, una vera epilessia sensoria, con i suoi fenomeni di eccitamento (scotoma scintillante) e di depressione (emianopsia e talora sonnolenza). Esso crede che pure il tic doloroso, il tic semplice, possano aver rapporto con l'emicrania e l'epilessia; che anzi, in genere, tutte le neurosi parossistiche possano essere riferibili all'epilessia stessa. Esso rileva anche il fatto della brusca comparsa e cessazione di certi attacchi emicranici, alla maniera stessa dei parossismi epilettici, e l'altro, osservato dal Brailey, che l'astigmatismo è, come negli epilettici, assai frequente negli emicranici.

Il Gowers pure, nel suo trattato di malattie del sistema nervoso (1), si ferma sull'affinità che corre fra le due malattie. Riporta su questo dei casi assai interessanti: esso vide che certe volte l'emicrania esisteva da vari anni, dopo i quali il paziente divenne epilettico, mentre intanto l'emicrania si faceva più leggera o cessava; una volta osservò un epilettico che cominciò a soffrire emicrania quando cessarono gli accessi; in alcuni casi osservò la recidiva di una precedente emicrania quando cessò l'epilessia; in altri coesistevano ambedue le malattie, abbastanza intense. Cita qualche esempio in cui gli accessi epilettici sembravano addirittura sorgere dagli attacchi di emicrania, preceduti da quegli stessi sintomi sensorî che in passato avevano preceduta l'emicrania. Il Gowers su questi fatti ammette che nell'emicrania esista un disordine di funzione delle cellule cerebrali che in certi casi può avere identità di sede con l'epilessia; ma trova che da un altro lato il corso dei due processi, le associazioni e gli altri caratteri sono differenti, il che implica una differenza nei caratteri minori. Esso quindi ammette dei caratteri di ravvicinamento fra le due malattie, ma crede che non debbano punto confondersi, meritando invece una separazione decisa.

Alcuni hanno fatto alla questione delle obbiezioni anche maggiori del Gowers. Troviamo, per esempio, un lavoro del Wilks (2) nel quale si riporta una serie di distinzioni fra l'una e l'altra, da far rilevare invece la più grande dissomiglianza fra esse, dissomiglianza nella forma dei parossismi, nei dettagli di tali parossismi, nell'etiologia e nella terapia. Su questa ultima cita come esempio l'inefficacia dell'antipirina nell'epilessia di fronte alla sua grande utilità nell'emicrania.

Ripamonti (3) riferisce un caso importante nel quale esistevano tutti i fatti comuni dell'emicrania oftalmica, meno l'emicrania, e nel quale ritrova invece un grande ravvicinamento con l'epilessia.

Il Moebius, recentemente, considera addirittura l'emicrania come una

(1) Vol. III, pag. 269.

(2) Wilks, *Epilessia ed emicrania.* Lancet, 11 agosto 1888.

(3) Ripamonti, *Emicrania oftalmica comitata, senza emicrania?* Bollett. della Poliamb. di Milano, luglio-agosto 1890.

forma particolare di degenerazione ereditaria, analoga all'epilessia, basandosi in modo speciale sul fatto dell' ereditarietà (famiglia neuropatica), dell' età precoce nella quale suole svilupparsi, della forma accessuale, della lunga durata e dell' inguaribilità.

Sono stati descritti anche degli equivalenti emicranici. Un' osservazione di questo genere è accennata dal Liveing e riportata anche dal Moebius. Il Bary (1) ne descrive estesamente un caso, in cui gli accessi emicranici furono sostituiti per tre mesi da crisi gastralgiche, le quali a loro volta cessarono quando ritornò l'emicrania. Tali dolori gastralgici sono considerati dal Bary come veri equivalenti dell'emicrania tipica, tendendo con questo a confermare l'indole generale della malattia e la sua affinità con l' epilessia. È un fatto però che le osservazioni sono troppo scarse per poter giudicare su questo argomento, e la questione degli equivalenti emicranici, in accordo con l'osservazione del Bary, credo che abbia ancora bisogno di essere studiata. Saranno piuttosto da considerarsi come equivalenti emicranici (secondo il concetto del Moebius) quei disturbi oculari, vasomotorî, ecc., che abbozzano l'attacco emicranico, senza che questo poi si completi.

La natura dell'emicrania è frattanto sempre discutibile. I casi del Gray, del Féré e del Gowers sono senza dubbio assai interessanti, in modo particolare quelli nei quali l' emicrania, sostituendo completamente un' epilessia, guadagnava il posto di un vero equivalente epilettico. Ma dal dire che in certi casi l'emicrania può svilupparsi come tale in un epilettico, o può associarsi in qualsiasi altro modo all' epilessia, ad affermare che l' emicrania è addirittura un' epilessia, vi corre sempre una certa distanza. Io credo che vi siano sì delle epilessie in cui l'emicrania rappresenta un fenomeno concomitante o alternante che fornisce loro un' impronta speciale, e che potrebbe permettere addirittura di chiamarle *epilessie emicraniche,* ma che d'altro lato nei casi ordinari le due neurosi debbano per molte ragioni essere fra loro distinte. Nel corso dell' anno ho veduto, nella Clinica e nell'Ambulatorio di malattie nervose, tre casi del genere di quelli riportati dagli autori sopra citati, e che qui riferisco:

Mi è occorso di vedere svilupparsi l'emicrania in soggetti precedentemente epilettici. Eccone due esempi:

Osservazione I. — B. F., di Siena, bracciante, coniugato, di anni 42. Padre epilettico, madre morta di polmonite. Di due collaterali, un fratello è sano e vivente; una sorella è morta per eclampsia puerperale. Il B., a 7 anni, senza causa nota, cominciò a soffrire di accessi convulsivi con tutti i caratteri della epilessia, che durarono regolarmente fino ai 18 anni, malgrado le cure fatte, e che cessarono dopo una febbre tifoide grave, prolungata, che lo tenne in pericolo di vita. Non ricorda dopo questa altre malattie d'importanza, tranne l'attuale. Questa consiste in accessi dolorosi forti nella metà sinistra del cranio, di cui esso soffre da circa 7 o 8 anni, che si ripetono a intervalli, ora di 2 o 3 mesi, ora di 10 o 15 giorni, e che si accompagnano a senso di malessere generale, a ronzii di orecchi, a pallore prima e poi ad accensione della faccia, a battito delle tempie, a grandi nausee, talora a vomito deciso, a confusione mentale, a offu-

(1) A. Bary, *Contributo alla questione degli equivalenti emicranici.* Neurol. Centralb., 1895, n. 6, pag. 251.

scamento della vista, e talora a emianopsia. Durano un giorno o due, durante i quali il malato spesso ha da stare sul letto, all'oscuro, e dopo i quali rimane spossato e stordito per un'altra giornata almeno. È stato curato lungamente col bromuro e con l'ioduro di potassio, ma senza risultati utili. All'esame obbiettivo si trovano soltanto alcune note degenerative, quali una lieve asimmetria della faccia, un sensibile distaccamento dei padiglioni degli orecchi, un certo appiattimento del padiglione destro, denti poco sviluppati, piuttosto radi e seghettati ai margini. Per il resto è un po' diminuita in genere la sensibilità dolorifica. Sono spiccati i riflessi cutanei. Oltre questo, null'altro di notevole.

Osservazione II. — B. D., di Orbetello, facchino ferroviario, coniugato, di 46 anni, abitante in Siena. Padre morto di perniciosa, madre morta per un tumore uterino. Di 13 collaterali, son vive 3 sorelle, delle quali 2 sane e robuste, e la terza isterica ed eccentrica. Degli altri 9, tre sono morti in combattimento nelle campagne dell'indipendenza, sei sono morti per malattie varie, ma non nervose.

Il B., poco dopo la nascita, cominciò a soffrire di convulsioni, che gli durarono, a vari intervalli, fino a 6 anni. Esse (secondo i ricordi che serba tuttora l'ammalato) venivano quasi improvvisamente, precedute appena da annebbiamento della vista e da senso di vacillamento. Poi cadeva in terra in completa perdita di coscienza: gli astanti lo vedevano agitarsi, far la schiuma dalla bocca. Cessato l'accesso, rimaneva spossato, indolenzito, immemore affatto di ciò che era accaduto durante la convulsione. A 6 anni, mentre era ad una finestra, ritto su di una seggiola, fu colpito improvvisamente dall'accesso epilettico e cadde sulla strada, precipitando da un'altezza di 6 metri e mezzo. Ne riportò una ferita cutanea della fronte, abbastanza estesa, e la frattura del frontale poco a sinistra della linea mediana, frattura di cui rimangono tuttora le vestigia. Rimase fuori dei sensi per qualche giorno e impiegò un certo tempo a rimettersi. Guarito, egli non soffrì convulsioni fino ai 23 anni, nella quale epoca sua moglie lo vide agitarsi, mentre dormiva, con moti convulsivi; egli non se ne accorse affatto; solo notò, allo svegliarsi, di sentirsi come bastonato. D'allora in poi le convulsioni non sono più ricomparse.

Per il resto di sua vita, soffrì a 21 anni di febbri malariche, irregolari, di cui guarì completamente colla chinina. In seguito soffrì di malattia di stomaco, di dolori articolari all'arto inferiore sinistro, di bronchite con qualche sputo emorragico, malattie delle quali poi, mercè apposite cure, è guarito completamente. Ha sofferto due blenorragie; mai sifilide. Non è stato alcoolista. Ha abusato piuttosto del tabacco. Nel 1893 incominciò a soffrire di accessi dolorosi forti nella regione temporo-orbitaria sinistra e nel globo oculare, accompagnati da scotoma scintillante, da emiopia e da tendenza al vomito.

Tali accessi si ripeterono a vario intervallo di tempo, accompagnandosi talora a ronzio di orecchi e a formicolio degli arti. Tuttora continuano, malgrado varie cure fatte dall'ammalato. Sembrano attenuati adesso mediante la elettroterapia.

In ambedue questi casi la emicrania (semplice nel primo, oftalmica nel secondo), che si è sviluppata in soggetti già sofferenti di epilessia, poteva rappresentare una scarica nervosa equivalente alle precedenti crisi convulsive, come poteva essere una pura coincidenza, favorita dallo stato neuropatico di questi pazienti. Più interessante è il caso seguente, in cui l'accesso epilettico si continuava immediatamente all'attacco emicranico:

Osservazione III. — G. M., di Siena, di anni 34, manuale alle officine della ferrovia. È nato da genitori illegittimi; però dice di conoscere la madre e da quel lato esclude una ereditarietà neuropatica; fu dato a balia nel Valdarno e crebbe sano e ro-

busto. Ebbe buona dentizione, camminò presto, subì con esito la prima vaccinazione. A 9 anni soffrì il morbillo, di cui guarì in 4 o 5 giorni.

Fino ai 19 anni rimase in campagna presso la famiglia della sua nutrice, attendendo ai lavori rurali, per i quali la sua robusta costituzione gli forniva tutte le buone attitudini. A quell'età, e precisamente nel 1880, fu ripreso da sua madre, che lo ricondusse a Siena. Dopo cinque o sei mesi da che si trovava in città egli incominciò a provare un senso di peso alla testa, cui subentrò un dolore forte e continuo, localizzato più specialmente alla fronte ed alle regioni temporali, che di giorno era poco accentuato, mentre andava aumentando notevolmente alla sera, per farsi novamente mite circa la mezzanotte. Questa cefalalgia, che egli attribuiva al passaggio dalla campagna alla città, continuò con gli stessi caratteri e con le stesse alternative per 4 o 5 mesi, poi cessò completamente. Qualche tempo dopo egli prestò servizio militare di 2ª categoria, in ottime condizioni, senza più risentire tale incomodo.

Nel 1883 entrò nell'officina ferroviaria di Siena come battimazza. In questo tempo si ammogliò con una donna sana e robusta, da cui ebbe 3 aborti e 3 figli a termine: di questi due son vivi e in buona salute, l'altro morì in seguito a malattia addominale acuta (sembra una gastroenterite).

Nel 1885, cioè due anni dopo che era operaio alle ferrovie, fu colto da una poliartrite acuta, per la quale rimase in letto circa 40 giorni.

Malgrado la debolezza in cui la malattia l'aveva lasciato, riprese dopo poco tempo il suo lavoro, risentendo solo di quando in quando qualche doloretto alle articolazioni colpite; ma anche di questo guarì presto completamente, e per 5 anni, cioè fino al 1890, non ebbe altri incomodi.

Nel pomeriggio del 4 novembre 1890 fu colto quasi improvvisamente da un forte mal di testa, localizzato alla fronte e alle regioni temporali, da senso di stiramento e poi da vere contrazioni cloniche rapide di quasi tutti i muscoli, ma in special modo di quelli della faccia: contemporaneamente egli aveva vertigine, tendenza al vomito, vedeva delle mosche volanti, alternate da dischi infocati, a margini seghettati e frastagliati, che giravano davanti agli occhi con una estrema rapidità. Nonostante questi disturbi, il G. potè alla meglio continuare il lavoro, finchè la sera, arrivato a casa, le sue sofferenze si accentuarono notevolmente, raggiungendo un vero parossismo, ed egli dovette coricarsi; ma poco dopo, e precisamente 4 o 5 ore dell'inizio della cefalea, esplose un accesso convulsivo veemente, con totale perdita di coscienza, rappresentato da grandi ed estese contrazioni muscolari, digrignamento dei denti, da gridi e da tendenze impulsive. La convulsione durò 5 o 6 ore, durante la quale i suoi di famiglia dovettero assolutamente fissarlo nel letto, e dopo la quale egli rimase in uno stato di semincoscienza per circa 3 giorni; in questi potè frattanto avvertire lo stimolo della defecazione e dell'orina. Chi lo assisteva afferma che rimanevano qua e là delle scossette muscolari, ma prevalenti al solito nella faccia, ai contorni delle labbra e delle palpebre. Dopo questi 3 giorni egli riprese completamente i sensi, ma si sentiva fiaccato, esaurito, e dovette rimanere in letto ancora per un paio di giorni. Perdurava una leggera cefalea e qualche contrazione muscolare. Intanto era stato curato dal medico con applicazione di mignatte ai processi mastoidei ed al setto nasale, con clisteri purgativi, revulsioni, ecc., ecc.; fu prescritta successivamente una cura con ioduro e bromuro di potassio.

Per 15 giorni stette discretamente; le contrazioni muscolari erano cessate, restava soltanto una cefalea leggerissima. Dopo queste due settimane ebbe una nuova crisi, più breve e meno forte della prima, ma identica ad essa per le stesse due fasi: la prima fu al solito costituita da forte dolor di capo temporo-frontale, dalle vertigini, da nausea e tendenza al vomito, dalla percezione di mosche volanti, di dischi seghettati, infocati, giranti (scotoma scintillante), da scosse muscolari, prevalenti nella faccia; esisteva di quando in quando diplopia e abitualmente una certa confusione di vista che

si verificava soltanto a visione binoculare, mentre cessava nella monoculare. Nessun altro disturbo dei sensi specifici. Le facoltà psichiche erano in genere conservate: soltanto esisteva un certo stordimento, che il malato riferiva direttamente al dolore. La lettura riusciva difficile per quel leggero offuscamento di vista; d'altra parte, appena tentato di applicare gli occhi su qualche pagina, provava subito una stanchezza speciale che lo costringeva a cessare. In questi e in altri accessi consecutivi, che or ora ricorderò, ha notato qualche volta di poter arrivare a leggere dei versi di stampa senza capire quello che v'era scritto. Però, insistendo nella lettura, questo fatto scompariva, e allora era possibile la completa intelligenza della scrittura. Non ci sa dar notizia sulla scrittura, perchè dice che in quei momenti gli trema la mano e non può tener la penna; d'altra parte gli manca la voglia di far qualunque cosa; però prevede che se anche si ponesse a scrivere, in quei momenti non saprebbe che cosa tirar giù. La parola è stata sempre normale. Non si è mai verificata sordità verbale: gli è mancata abitualmente l'attenzione, ma non la percezione o la concezione.

La seconda fase dell'attacco fu al solito di carattere decisamente convulsivo, con perdita totale della coscienza e grandi movimenti tonico-clonici; cessata la convulsione rimase a occhi chiusi per un certo tempo, in uno stato di semi-coscienza: poi gradatamente ritornarono i sensi, rimase stanco, indolenzito, soffrì gravezza di capo per due o tre giorni e tutto poi tornò nello stato normale.

Dopo questo secondo accesso si rimise in buona salute per trenta o quaranta giorni, dopo i quali ne ebbe un terzo con le solite due fasi (emicranica ed epilettica), ma più miti e più brevi anche del secondo.

In seguito, ristabilito in buone condizioni e passato un certo tempo da quest'ultimo attacco, ritornò al lavoro, ove riprese il suo mestiere di battimazza. Per cinque o sei mesi continuò a lavorare senza provare altri disturbi all'infuori di una leggera ed abituale pesantezza di testa. Scorso questo lasso di tempo ebbe un quarto attacco, dopo il quale fu condotto in questo ospedale a curarsi. Fu accettato nella sezione terapeutica della Clinica medica, ove rimase per circa trenta giorni, e ove fu continuata la cura bromo-iodica già prescritta a questo ammalato dal medico di famiglia. Durante la sua degenza ebbe due altre crisi di emicrania oftalmica seguite dal solito accesso epilettico; un tal giorno soffrì anche di un violento dolore di stomaco, che sarebbe poi cessato con un vomito copioso di materiali ingeriti.

Dopo la cura fatta nell'ospedale quest'uomo stette relativamente bene per un anno, durante il quale continuò a lavorare all'officina. In seguito dovette tornare a curarsi, ma per un'affezione gastrica, per la quale soffriva dolori e pesantezza di stomaco durante la digestione.

Con un mese di cura (prevalentemente dietetica) si ristabilì e se ne ritornò al lavoro.

Dopo un altro mese ebbe un nuovo attacco di emicrania oftalmica e di epilessia (7° della serie) per cui fu ricondotto all'ospedale e accolto nella Clinica propedeutica (allora diretta dal prof. Rovighi). Qui si trattenne circa un mese, durante il quale ebbe altri tre o quattro accessi in cui fu assai pronunziata la fase emicranica (con tutti i caratteri sopradescritti), ma poco pronunziata quella epilettica (restava incosciente per mezz'ora o tre quarti d'ora senza far gridi o agitarsi).

Intanto fu giustamente osservato dal prof. Rovighi che movente di tali disturbi potevano essere le esalazioni carboniche cui il malato doveva di continuo sottomettersi nel suo mestiere, e fu consigliato per questo a cambiarlo. Infatti, uscito dall'ospedale, il G., fino dal 1893, attende nelle officine al mestiere di manuale e non più di battimazza; ciò con notevole vantaggio della sua salute, non avendo d'allora in poi risentiti altri disturbi fino agli ultimi del novembre 1895.

Una sera (in quell'epoca) cominciò a provare pesantezza alla testa e malessere generale; poco dopo fu preso da un fortissimo mal di capo (fronto-temporale) e dagli altri

fenomeni del suo attacco di emicrania oftalmica. A questo seguì l'accesso epilettico che durò circa un'ora e che lo lasciò quasi una giornata indolenzito e spossato.

Dopo ciò si rimise subito in buon essere. Però, consigliato dal suo medico, tornò all'ospedale e fu accolto in Clinica medica.

All'esame obbiettivo noi trovammo un individuo ben nutrito, robusto. Negativo l'esame viscerale. Le arterie leggermente fibrose. Motilità normale. Nessuna lesione apprezzabile della sensibilità generale o specifica. Soltanto per ciò che riguarda la vista si trova V. $^{5}/_{7.50}$ dai due occhi. Campo visivo un po' ristretto. All'esame oftalmoscopico (prof. Gasparrini) arterie sottili e relativa anemia della papilla. Nessuna nota rilevante nello stato psichico. Orine normali per aspetto. Escrezione di urea e di acido urico nella media fisiologica.

Rimase in Clinica circa un mese e in questo tempo non soffrì alcun accesso. Fu incominciata una cura con la trinitrina (soluzione alcoolica $^{1}/_{100}$, 2-6 gocce al giorno). Lo rividi qualche mese più tardi; si lamentava di quando in quando di cefalea frontale, ma non aveva più avuti veri accessi emicranici. Continuava la cura.

In questo caso l'accesso epilettico era addirittura la continuazione e l'epilogo dell'attacco emicranico. Le due fasi erano costantemente collegate, cosicchè l'emicrania oftalmica rappresentava come una grande aura, dopo la quale esplodeva la scarica motoria. In essa oltre, i fenomeni sensitivo-sensoriali figuravano anche delle scossette muscolari, più o meno generalizzate, prevalenti nella faccia, che dimostravano già un certo interessamento dei territori cerebrali che presiedono al moto. Non è discutibile in questo caso una intima relazione fra le due fasi; si trattava di un attacco emicranico-epilettico, che meglio ancora poteva meritare il nome di epilessia emicranica, nel quale il disturbo nervoso andava diffondendosi progressivamente di sede fino a produrre l'esplosione convulsiva caratteristica della epilessia.

Nel G. non abbiamo che pochissime notizie sulla ereditarietà. Quello che è certo si è che la malattia non si è sviluppata nella prima età, come suole avvenire nelle forme degenerative. Esisteva per essa un fondo di predisposizione, dimostrata dalla tendenza del G. alla cefalea fino dal momento in cui fu condotto a Siena; su di esso ha agito una qualche causa occasionale, e non è improbabile che, come è già notato nella storia di questo ammalato, questa sia stata un attossicamento carbonico, cui il G. era sottoposto per il suo mestiere di battimazza.

Infatti gli accessi cessarono quando fu tolto da quest' ufficio ed applicato ad un altro in cui non era altrimenti sottoposto alle esalazioni carboniche. Col tempo però gli accessi si sono ripetuti, quasi che nel suo sistema nervoso rimanesse l'impronta delle influenze tossiche precedenti. Dato un terreno di disposizione, la malattia deve dunque essere stata acquisita; la forma era frattanto decisa e noi vediamo in essa un vero tipo di emicrania oftalmica (per quanto il dolore non fosse precisamente limitato ad una metà del capo) come nell'accesso consecutivo ravvisiamo decisamente la epilessia.

È giusto dunque, secondo me, il titolo di *epilessia emicranica,* la cui sede doveva con tutta probabilità localizzarsi sulla corteccia cerebrale.

È ancora un mistero il meccanismo dell'emicrania; si discute sempre da alcuni se in essa opera primitivamente un disordine vasomotorio (come ci dissero Whytt, Du Bois, Reymond, Charcot, ecc.), oppure un disturbo delle

cellule cerebrali (come asserirono Liveing, Gowers), di cui i fenomeni vasomotorî sarebbero appunto una conseguenza. Io ho la intima persuasione che quest'ultima ipotesi sia la vera. Noi non conosciamo ancora l'intima natura di certi disturbi delle cellule cerebrali che ci si manifestano sotto forma di scarica o di inibizione, ma siamo d'altro lato costretti a riconoscere di fatto tali perturbamenti, cui, per le scarse nostre cognizioni attuali, diamo semplicemente il nome di funzionali. Ciò stabilito, non possiamo sentire difficoltà ad ammettere anche per la emicrania un disordine cellulare primitivo cui i fenomeni vasomotorî restano poi intimamente collegati; s'intende bene con questo la delimitazione dei disturbi sensitivi e sensoriali, la diffusione consecutiva ad altre parti di funzione fisiologica differente, la costanza e la esatta riproduzione dei fenomeni, la periodicità delle crisi.

Con questa ipotesi si capisce meglio, come dice il Gowers, il nesso fra l'emicrania e l'epilessia. S'intendono le forme isteriche della emicrania, s'intendono le forme di emicrania comitata che estesamente ci ha descritte Charcot e che consistono, com'è noto, nella coesistenza di lesioni delle varie forme del linguaggio (afasia motrice, cecità e sordità verbale). S'interpetrano più facilmente le così dette psicosi emicraniche, di cui ci hanno date così importanti descrizioni lo Sciamanna e il Mingazzini.

Nel nostro caso il disordine delle cellule cerebrali, che determinava l'attacco emicranico, poteva estendersi di sede, invadere le zone psicomotorie, ed ecco che la forma emicranica semplice poteva essere sostituita dall'epilessia, con la quale poi si risolveva tutto l'accesso.

Per gli altri due casi possiamo dire invece che in uno stesso individuo si verificavano l'una e l'altra forma, cioè una disposizione morbosa del cervello allo sviluppo dell'una e dell'altra nevrosi. Non azzarderei punto di asserire che l'una era una equivalente dell'altra.

Non conosco casi sul genere di quelli del Liveing, del Gowers e del Féré, in cui l'epilessia sostituiva senza interruzione un'emicrania, e questa tornava quando l'epilessia era cessata. Non li discuto, ma certo devono essere assai rari: in questi si trattava di forme alternanti, che potrebbero giustificare le idee del Féré. Ma è certo altresì che vediamo la massima parte degli emicranici che non sono punto epilettici, e la massima parte degli epilettici che non sono punto emicranici. Nel manicomio di Siena, per gentile consenso di quella Direzione, ho avuto luogo di passare in rassegna una quantità numerosa di epilettici, senza che in alcuno di essi potessi affatto trovare la sindrome dell'emicrania, concomitante o alternante con l'epilessia.

Se prendiamo poi i casi tipici d'emicrania, troviamo marcate le differenze dall'epilessia e dai veri equivalenti epilettici. Il modo di sopravvenire e di decorrere dei parossismi, quanto le singole pertinenze di tali parossismi, son differenti. Le due malattie colpiscono generalmente differenti classi sociali, cosicchè l'emicrania si sviluppa il più spesso nelle persone colte ed intelligenti, mentre che l'epilessia si vede più frequente nelle sfere inferiori della società. Negli emicranici generalmente vediamo conservate integralmente, il più spesso anzi acuite, le facoltà intellettive, ciò che non succede con tanta facilità negli epilettici. Certi mezzi di cura utili per l'una non riescono utili per l'altra.

Le così dette psicosi emicraniche potrebbero forse presentare a tutta prima un sostegno alla teoria della natura epilettica dell'emicrania; però, a ben considerarle, neppur esse valgono a dimostrarla in modo sicuro. Esaminiamole un momento per fissarvi bene la nostra attenzione.

Babinsky (1) parla d'una ragazza sofferente di accessi d'emicrania oftalmica, durante i quali era talvolta colpita, transitoriamente, da disturbi della sfera intellettiva.

Zacher (2) racconta di una giovinetta di 17 anni, pur essa sofferente di emicrania oftalmica, la quale, se gli attacchi erano più lunghi e più forti, presentava stati psicopatici caratterizzati da gravi disturbi della coscienza. Mingazzini fornisce su questo un contributo anche di maggiore importanza; in un suo primo lavoro (3) riferisce quattro di questi casi, in uno dei quali l'emicrania terminava con una crisi visiva allucinatoria, in un altro con un raptus omicida, in un terzo con uno stato allucinatorio angoscioso, e nel quarto si risolveva con atti impulsivi suicidi. Erano tutte psicosi transitorie, le quali avevano per caratteri comuni la rapidità del decorso e la completa amnesia o del periodo nel quale si svolgeva lo stato psicopatico, o, come in uno di essi, di questo periodo e anche di quello consecutivo alla crisi (amnesia accessuale e anterograda). In tutti e quattro gli ammalati esisteva poi un campo visivo ristretto, con insenature periferiche, come lo si è ritrovato negli epilettici (Ottolenghi). Questi fatti potevano far sospettare, dice Mingazzini, la natura epilettoide di tali psicosi; ma da un lato il campo visivo ristretto con insenature (scotomi periferici) si può ritrovare anche nei psicoastenici e nei neurastenici (Parisotti), e dall'altro gli stati di amentia amnestica si possono verificare anche nei non epilettici, senza che essi si possano distinguere; come, d'altra parte, negli epilettici occorre spesso di osservare una confusione acuta allucinatoria cronica senza alcuna manifestazione amnestica (Meynert). Lo Schüle (citato dal Mingazzini) ammette l'esistenza di disordini psichici transitorî, con sintomi analoghi agli stati epilettici e istero-epilettici, senza che nell'ammalato esistano, prima o dopo, indizi di epilessia o d'isteria; tali disordini si possono considerare, secondo lui, come peculiari modificazioni cerebrali della neurosi ereditaria neurastenica. Il Mingazzini per tutto questo non considera punto le psicosi emicraniche come forme epilettiche; esse rappresenterebbero, secondo lui, l'estensione del processo emicranico ad un'area assai estesa di territorio corticale cerebrale e si potrebbero verificare indifferentemente in individui non epilettici, e, come episodio, in soggetti epilettici.

Lo Sciamanna (4) riferisce tre casi in cui si verificavano dei quadri nervosi accessionali rappresentati principalmente da disturbi sensitivi e sensoriali che avevano una fenomenologia affine a quella degli equivalenti emicranici; in essi si avevano, invece delle paraopsie comuni all'emicrania oftalmica, delle vere allucinazioni visive terrifiche. Tali disturbi sono descritti dallo Sciamanna

(1) Babinsky, *De la migraine ophtalmique-hystérique.* Arch. de neurol., vol. XX, n. 60.

(2) Zacher, *Ueber einen Fall von Migräne ophtalmique mit transitorischen epileptischen Geistesstörungen.* Berl. klin. Wochenschr., 1892.

(3) G. Mingazzini, *Sui rapporti fra l'emicrania oftalmica e gli stati psicopatici transitorî.* Riv. sp. di freniat. e med. legale, 1893, fasc. II e III, pag. 216.

(4) Sciamanna, *Nevrosi emicraniche.* Atti dell'XI Congresso med. internaz., vol. IV, pag. 29.

sotto il nome di *nevrosi emicraniche.* L'A. ritrova in essi dei punti di contatto con l'epilessia senza attacchi convulsivi, però trova che se ne differenziano per varie ragioni: *a*) per la mancanza nei soggetti di note degenerative somatiche e psichiche; *b*) perchè gli attacchi non invadevano bruscamente come nell'epilessia, ma si svolgevano lentamente; *c*) per la lunghezza degli attacchi stessi; *d*) perchè la fenomenologia degli attacchi stessi invece di essere specialmente a carico dell'attività centrifuga, era prevalentemente a carico dell'attività centripeta.

Mingazzini (1) in un recente lavoro ritorna su questi stati psicopatici che accompagnano talora l'emicrania oftalmica e che egli chiama *disfrenie emicraniche transitorie.* Insiste sulla non identità di natura con l'epilessia, ammettendo soltanto una certa affinità di esse con questa.

„ L'entità e l'incostanza degli elementi diagnostici, egli dice, permette di riconoscere negli stati psicopatici da emicrania tutt'al più una certa rassomiglianza, non una stretta parentela con le forme epilettiche. Per ciò, mentre io sostengo ancora una volta che sarebbe censurabile considerare le psicopatie emicraniche transitorie quali manifestazioni di un substrato epilettico, affermo tuttavia che di un accesso epilettico psichico esse presentano parecchi attributi; che anzi più di ogni altra hanno diritto ad essere qualificate come vere crisi epilettoidi... „

Anche questi fenomeni psicopatici che si legano talora all'emicrania non si possono dunque far rientrare nella categoria delle vere epilessie, ciò che contribuisce non poco a mantenerci in riserva sull'interpretazione e sulla natura dell'emicrania.

Esiste tutto un insieme di fatti che ci costringe a differenziare attualmente quest'ultima dall'epilessia. Non discuto frattanto cha fra loro esista una certa affinità, potendo rientrare ambedue fra le nevrosi ereditarie e conseguentemente fra le nevropatie degenerative, e potendo altresì associarsi in varia guisa l'una con l'altra. Tale associazione può avvenire sia perchè l'una si continua all'altra in modo da formare addirittura due fasi di uno stesso accesso, sia perchè l'una si manifesta (a distanza di tempo e a epoche ravvicinanti) alternativamente con l'altra. Nel 1° caso si potrà parlare addirittura di una *epilessia emicranica;* nel 2°, invece, di una *emicrania* in *soggetto epilettico,* che talora, ma assai raramente, può rivestire le apparenze di un equivalente epilettico.

Stando quindi alla forma clinica, noi potremo riunire l'epilessia emicranica alle altre modalità di emicrania, modalità che si riassumono così nei titoli seguenti: emicrania semplice; emicranie sensoriali, fra cui, prima di tutte, l'oftalmica; emicrania comitata o afasica; emicrania oftalmoplegica; epilessia emicranica; psicosi emicraniche (disfrenie emicraniche transitorie); equivalenti emicranici (forme fruste emicraniche) e nevrosi emicraniche.

Siena, 30 settembre 1896.

---

(1) G. Mingazzini, *Sopra una speciale sindrome emicranica* (*Disphrenia hemicranica transitoria*). Riv. sp. di fren. e med. leg., 1895, fasc. IV.

IV.

Clinica pediatrica della R. Università di Padova
diretta dal prof. D. CERVESATO

Contributo allo studio della indicanuria nelle malattie dell'infanzia

[616.076]

per il dottor **CESARE CATTANEO**, assistente.

(Continuazione e fine, vedi fasc. 2)

Hayerschmidt [36] confermò i risultati di Steffen, Giarrè e Voute, e così Momidlowsky [37] (214 bambini fino a 6 anni, dei quali 129 lattanti), il quale nega qualsiasi nesso tra tubercolosi e indicanuria e solo conferma il reperto di Hochsinger, sebbene non in modo assoluto, relativamente all'essenza d'indicano nelle urine dei lattanti. Su 14 casi di tubercolosi, 2 erano in lattanti; gli altri 12 in bambini di età inferiore ai 6 anni. Nei primi 2 furono fatti 13 esami: indicanuria: 2 volte assente; 6 una traccia; 2 media; 3 molto. Negli altri 12 casi furono fatti 12 esami: indicanuria: 1 volta una traccia; 5 media; 4 molto; 2 moltissimo.

Per contro Fahm [38] e la Dijouritch [39] hanno ottenuto risultati analoghi a quelli di Hochsinger e Kahane. I casi di Fahm riguardano per verità più specialmente la tubercolosi ossea; in 15 tubercolosi ebbe indicanuria manifesta nel 61 °/₀ dei casi, nulla o appena apprezzabile nel 38.9 °/₀; in 14 casi di altre malattie diverse ebbe indicanuria manifesta nel 40 °/₀ dei casi, nulla o appena tracce nel 60 °/₀: addirittura le proporzioni inverse. La Dijouritch, che fece le sue osservazioni nella Clinica pediatrica di Parigi in un ragguardevole numero di bambini, così riassume le sue conclusioni sull'indicanuria:

a) Manca nei fanciulli sani;
b) Esiste in maniera incostante in varie malattie;
c) È costante nella tubercolosi.

E l'autrice insiste appunto sulla parola *costante*, poichè per essa il valore diagnostico dell'indicanuria nella tubercolosi starebbe più nella costante presenza che nello straordinario aumento.

Il Cima fece le sue ricerche su 68 bambini; di questi, 10 erano ammalati di tubercolosi; 23 costituivano casi sospetti di tubercolosi e scrofolosi, adenopatie, catarri cronici dell'intestino, catarri bronchiali intermittenti; e 35 avevano malattie diverse acute o croniche. L'autore avverte che quasi tutti quelli delle due prime categorie avevano irregolare digestione. I risultati da lui ottenuti furono i seguenti:

I. 11 casi: 99 esami delle urine. Risultato positivo 69.69 °/₀, reazione media o violenta 45.55 °/₀.

II. 23 casi: 73 esami. Risultato positivo 75.34 °/₀, reazione media o violenta 46.57 °/₀.

III. 35 casi: 88 esami. Reazione media o violenta 30 °/₀.

Conclude non potersi assegnare all'indicanuria valore diagnostico per la tubercolosi infantile.

GEHLIG ([40]) non potè constatare, come egli dice, una relazione utile per la diagnosi fra la tubercolosi e l'aumento d'indicano: ha trovato quasi sempre indicano nelle urine quando è turbata la digestione. Egli ha osservato 39 casi di tubercolosi interna e 8 di tubercolosi ossea; furono fatti 181 esami coi seguenti risultati: indicanuria: 27 volte assente; 35 tracce; 36 poco; 35 media; 31 molto; 17 moltissimo. E, ritenendo patologica l'indicanuria, come egli vuole, dal termine " media " in su, si avrebbe su 181 esami 98 volte un contenuto d'indicano normale e 83 volte patologico.

Recentemente il MUGGIA in analoghe osservazioni, mentre trovò costante l'indicanuria nella tubercolosi degli organi interni, non potè verificare questo fatto per la tubercolosi ossea (1).

A molte di queste ricerche si possono però muovere delle osservazioni: HOCHSINGER e KAHANE, VOUTE, MOMIDLOWSKY si sono serviti nelle loro ricerche quasi esclusivamente di bambini dell'Ambulatorio, di bambini, cioè, nei quali la diagnosi viene fatta dopo un esame che, per quanto grande l'abilità del medico, non può, per la sua rapidità, dare la sicurezza. Inoltre per ogni bambino l'urina venne esaminata una volta o poco più: difficile quindi accertare che non si trattasse di un'assenza o rispettivamente presenza dell'indicano dovute a cause transitorie. Aggiungasi ancora che i bambini che si presentano ad un Ambulatorio sono soggetti ad alimentazione troppo diversa, e se questo fattore, al quale pure non vogliamo dare troppa importanza, diviene trascurabile in Clinica, dove i bambini sono tutti ad una dieta presso che uguale, può invece influire sui risultati, trattandosi di ambulanti. VOUTE ha poi, nel presentare i casi, riuniti insieme i casi di tubercolosi e scrofolosi: sappiamo perfettamente che dal punto di vista eziologico si tratta di un'unica forma morbosa, ma non si può negare che clinicamente essa si esplica in modo differente nel caso della tubercolosi e nel caso della scrofolosi; è lecito dubitare quindi che anche il sintomo indicanuria possa presentarsi con diversa intensità e frequenza nei due casi, e l'unirli insieme ingenera il dubbio sul valore del risultato finale. Tanto è ciò vero, che gli altri autori hanno creduto appunto necessario separare i casi di tubercolosi nettamente manifesta da quelli di scrofolosi, ed unire invece questi ultimi ad altri casi sospetti, sui quali però, ad ogni modo, se tubercolosi vi era, essa esplicavasi con sintomi relativamente lievi. Il CIMA, che ha seguìto questo concetto, si è però servito di ammalati che, egli stesso lo dice, soffrivano quasi tutti di digestione irregolare: lo stesso dicasi pel GEHLIG. Ora, nelle cifre che essi presentano, qual è la parte della tubercolosi e quale quella dell'alterata funzione digerente? Al GIARRÈ, che ha uno dei più accurati studi, si potrebbe forse osservare che nella sua prima tabella (tubercolosi) esiste troppa sproporzione fra il numero delle analisi praticate nell'uno e nell'altro caso. Su 52 esami, 29 appartengono a 2 casi (18 e 11 rispettivamente) e gli altri 23 sono divisi su sette bambini:

---

(1) Nel 1895 ZWIEBEL, a Berna, fece soggetto della sua tesi di laurea l'indicanuria nell'età infantile in rapporto alla tubercolosi: di questo lavoro non mi è stato possibile aver copia non solo, ma non ne ho neppure trovato cenno sui diversi giornali di medicina italiani o esteri.

infatti il risultato ne è uscito fuori apparentemente favorevole e in realtà sfavorevole al concetto di Hochsinger e Kahane.

Io ho cercato di evitare tutte le cause d'errore cui sono venuto man mano accennando, in modo da poter ottenere risultati il più possibile precisi. A questo scopo quindi mi sono servito solo di bambini degenti in questa Clinica, di casi cioè sottoposti ad una costante osservazione, la cui diagnosi era stata clinicamente accertata e talvolta confermata alla sezione, nei quali mi è stato possibile di fare parecchi esami delle urine per ogni singolo caso, e che presentavano infine, come ho già accennato, il vantaggio di essere tutti sottoposti alla dieta medesima. Ho inoltre cercato di fare un numero relativamente eguale di esami in ogni caso, e dico relativamente, perchè anche nelle mie tavole si nota qualche differenza nel numero degli esami, in taluni casi minore della media, e ciò dipendentemente o dalla tenera età dell'ammalato, che rendeva difficile, senza troppo disturbarlo, ottenere per molti giorni una discreta quantità d'urina, o dal fatto che il bambino rimase breve tempo in Clinica. Ho scrupolosamente evitato di esaminare l'urina nei giorni o nei periodi in cui il bambino in osservazione presentava segni di turbata digestione, tranne, s'intende, pei casi di malattie dell'apparato digerente, che ho raccolto a parte, e che mi sono serviti di controllo. Quando un'abbastanza lunga degenza in Clinica dell'ammalato lo permise, ebbi cura di distanziare i singoli esami fra loro, onde accertarmi che l'indicanuria fosse presente o assente in modo costante, e non dipendente da condizioni speciali che potessero esistere in un dato periodo. Inutile il dire che in tutti i casi che presento non vi erano suppurazioni, e nemmeno il sospetto che vi fossero: di due soli casi con suppurazione (empiema) mi sono servito, a titolo di prova, e li ho segnati a parte. Come ho già detto in principio, in base alle osservazioni di vari autori, e alla mia stessa fatta nel lungo periodo di queste ricerche, non ho tenuto alcun calcolo della febbre.

Per quello che si riferisce al metodo di ricerca dell'indicano, ho adottato quello proposto dal prof. Cervesato [41], generalmente usato nelle Cliniche di questa Università, metodo che risponde perfettamente allo scopo, e che anzi ho riscontrato superiore per facilità, rapidità e sensibilità ad altri metodi. Questo metodo fu dal prof. Cervesato descritto nel suo lavoro *Della ricerca dell' uro-indicano e del suo valore semeiotico,* al quale rimando per più ampie osservazioni. Mi limito qui a brevemente descriverlo: All' urina da esaminarsi contenuta in un bicchiere a calice si aggiunge acido solforico del commercio, agitando, fino ad ottenere una colorazione rosso ciliegia dell' urina. Questa operazione deve esser fatta lentamente, perchè un eccesso di acido solforico produrrebbe soverchia reazione, ed è utile tenere il bicchiere, allo stesso scopo, sotto una corrente di acqua fredda. Raffreddata la miscela si aggiunge cloroformio, si agita, e si passa rapidamente dal bicchiere ad un altro un certo numero di volte. Il cloroformio, diviso così in minutissime gocciole, precipita, se nell' urina vi è indicano, colorato più o meno intensamente in azzurro. Già a questo momento si può giudicare della quantità d' indicano esistente; si ottiene però una colorazione ancora più chiara, decantando l'urina, aggiungendo al cloroformio poche goccie di alcool comune e agitando. Il cloroformio precipita di nuovo, libero da ogni impurità e nettamente colo-

rato. È utile, e nei casi di urine cariche di sali o molto colorite necessario, aggiungere, prima di ricercare l'indicano, all'urina quattro o cinque goccie di acetato di piombo, e filtrare in un filtro doppio, come venne proposto dal CERVESATO stesso e da OBERMAYER.

In quanto alla determinazione della quantità d'indicano, l'ho anch'io indicata, dal grado di colorazione del cloroformio, colle parole *assente, debole, media, abbondante*. Si potrebbero, volendo, fare delle vere determinazioni quantitative, ma si tratta di operazioni lunghissime, che renderebbero perciò difficile fare un numero abbastanza grande di ricerche, e del resto nessuno degli autori che fin qui si sono occupati dell'argomento ne ha sentita la necessità. Piuttosto non mi pare utile adoperare, come il SEHLIG, lo STEFFEN, ecc., un numero troppo grande di gradazioni: trattandosi di determinazioni fatte ad occhio, cioè poco precise, è meglio dare al vario grado di colorito del cloroformio una certa ampiezza di significato, tale che non resti il dubbio se una data colorazione debba indicarsi colla parola *tracce* o *scarsa, molto* o *moltissimo*, ecc. Perciò mi sono, come ho detto, accontentato dei termini *assente, debole, media, abbondante,* accettando col GEHLIG di ritenere indicanuria patologica solo quella rispondente alle indicazioni *media* e *abbondante.*

Ho raggruppato i casi osservati (100) in quattro categorie: nella prima ho riuniti i casi di tubercolosi, sia accertati con la lunga osservazione clinica, sia confermati dalla sezione. Ad impedire che qualche elemento diverso potesse influire sul risultato finale ho scartato tutti i casi in cui vi fosse il minimo disturbo intestinale, insisto nel ripeterlo: e lo stesso dicasi per la seconda e quarta categoria. Nella seconda ho riunito i casi sospetti di tubercolosi e i casi di scrofolosi: per casi sospetti di tubercolosi indico quelli nei quali senza potersi all'esame fisico riscontrare lesioni tali da permettere la diagnosi di tubercolosi, pure l'ereditarietà, l'aspetto generale dell'infermo, la presenza di piccolissimi ingrossamenti ghiandolari al collo, ascelle, inguini, l'esistenza di catarri bronchiali cronici, ecc., facevano lecito il sospetto della esistenza della malattia. Nella terza categoria sono riuniti i casi di malattie proprie del tubo gastro-enterico e di malattie di altri organi accompagnate da fenomeni di alterata digestione. Nell'ultima categoria ho raggruppato tutti gli altri casi di svariate malattie.

In un ultimo gruppo a parte ho segnato infine due casi di empiema, e due osservazioni su lattanti al seno materno, nei quali ad onta della diarrea non si ebbe mai indicanuria. Essendo stato infatti osservato, sebbene il fatto non sia accettato da tutti in via assoluta, che i lattanti al petto non presentano indicanuria, ho creduto dover escludere dalle rispettive categorie questi due casi, onde i risultati fossero il più possibilmente precisi e non dessero adito ad osservazioni e dubbi di sorta.

Riassumendo ora in poche cifre i dati delle varie tavole, abbiamo:

I. Tubercolosi, 15 casi, 114 esami delle urine:

	Indicanuria			
	assente	debole	media	abbondante
	12	15	21	66
cioè:	10.52 %	13.15 %	18.42 %	57.89 %

e riunendo queste cifre, come fa il Gehlig, in due gruppi, *normale* (comprendente i termini " assente " e " debole ") e *patologica* (comprendente i termini " media " e " abbondante ") abbiamo:

Indicanuria

normale	patologica
23.67 %	76.31 %

II. Forme sospette di tubercolosi e forme di scrofolosi, 13 casi, 65 esami delle urine:

Indicanuria

	assente	debole	media	abbondante
	19	14	7	25
cioè:	29.23 %	21.53 %	10.76 %	38.46 %
ovvero:		normale	patologica	
		50.76 %	49.22 %	

III. Casi con fatti a carico dell'apparato digerente, 18 casi, 79 esami delle urine:

Indicanuria

	assente	debole	media	abbondante
	29	9	6	35
cioè:	36.70 %	11.39 %	7.59 %	44.30 %
ovvero:		normale	patologica	
		48.09 %	51.89 %	

IV. Malattie diverse, 50 casi, 204 esami delle urine:

Indicanuria

	assente	debole	media	abbondante
	81	42	31	50
cioè:	29.70 %	20.58 %	15.19 %	24.50 %
ovvero:		normale	patologica	
		60.28 %	39.69 %	

Non mi pare abbisognino troppo lunghi commenti. Volendo formulare le nostre conclusioni, noi saremmo portati a dire:

1. Si può avere indicanuria patologica in diverse malattie dell'infanzia (oltre la tubercolosi e le affezioni del tubo digerente), ma non regolarmente e costantemente;

2. Nella tubercolosi la presenza dell'indicano nelle urine è pressochè costante (89.46 %) e nella maggioranza dei casi (76.31 %) l'indicanuria è patologica;

3. Anche nelle affezioni del tubo digerente l'indicanuria si verifica frequentemente, ma non è un fatto costante: in taluni casi può anzi mancare assolutamente ogni traccia d'indicano (tabella III, n. 18);

4. Senza voler quindi attribuire alla indicanuria un reale valore diagnostico per la tubercolosi infantile, si può però ritenere che essendo escluse l'esistenza di alterazioni intestinali e l'esistenza di pus, la presenza continua d'indicano nelle urine e il suo quasi costante aumento sopra la norma potrebbero nei casi dubbi far propendere la diagnosi verso la tubercolosi.

Prima di chiudere queste brevi osservazioni mi sia permesso rivolgere al prof. Cervesato i miei più vivi ringraziamenti per il benevolo interessamento preso al presente lavoro.

I. — Casi di tubercolosi.

Numero	Generalità	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	Indicanuria				
				Numero degli esami	Assente	Debole	Media	Abbondante
1	L. Edmea 3 anni.	Tubercolosi generalizzata cronica. Broncopneumonite in seguito a pertosse.	Tubercolosi miliare. Caseificazione delle ghiandole peribronchiali. Broncopneumonite bilaterale.	9	—	—	3	6
2	V. Gilda 5 anni.	Tubercolosi generalizzata cronica.	—	11	—	1	1	9
3	B. Angelina 11 anni.	Peritonite tubercolare.	—	8	—	2	1	5
4	F. Pietro 5 anni.	Morbo di Hodgkin. Tubercolosi diffusa.	Tubercolosi miliare. Linfoma delle ghiandole peribronchiali e del collo.	2	—	1	—	1
5	P. Romano 3 anni.	Pleurite tubercolare. Ascesso della pleura. Adenite ascellare.	—	9	1	—	—	8
6	M. Ofelia 14 mesi.	Tubercolosi miliare acuta.	Tubercolosi miliare acuta. Caseificazione delle ghiandole peribronchiali.	5	3	—	—	2
7	C. Guglielmo 2 anni.	Poliomielite anteriore. Tubercolosi diffusa.	Poliomielite anteriore. Tubercolosi miliare. Caseificazione delle ghiandole peribronchiali.	8	4	1	1	2
8	M. Fausto 4 anni.	Carie vertebrale.	—	7	1	3	—	3
9	P. Guido 16 mesi.	Tubercolosi polmonare.	Tubercolosi polmonare con caverne.	2	—	—	2	—
10	M Santa 10 anni.	Tubercolosi polmonare.	—	13	—	1	5	7
11	S. Dario 6 anni.	Peritonite tubercolare.	—	14	1	1	1	11
12	C. Antonia 8 mesi.	Broncopolmonite e tubercolosi.	Broncopolmonite. Tubercoli polmonari e nella milza.	2	—	1	—	1
13	V. Emma 5 anni.	Peritonite tubercolare.	—	12	—	2	3	7
14	M. Elvira 9 anni.	Tubercolosi miliare acutissima.	Tubercolosi miliare acuta.	4	—	—	3	1
15	B. Vittorio 7 anni.	Adenite tubercolare del collo. Tubercolosi miliare acuta.	Tubercolosi miliare. Caseosi delle ghiandole del collo.	8	2	2	1	3
			Totale . . .	114	12	15	21	66

II. — Casi sospetti di tubercolosi e casi di scrofolosi.

Numero	Generalità	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	Indicanuria				
				Numero degli esami	Assente	Debole	Media	Abbondante
1	M. Eugenia 9 anni.	Enuresi notturna. Già ammalata di tifo-tubercolosi. Ereditarietà tubercolare.	—	4	3	1	—	—
2	P. Luigi 3 anni.	Tetania. Un fratello morto di tubercolosi. Ereditarietà tubercolare.	—	7	5	1	1	—
3	Z. Augusto 6 anni.	Adenite cervicale. Rachitismo.	—	3	1	—	—	2
4	R. Teresa 5 1/2 anni	Catarro bronchiale cronico. Rachitismo. Ereditarietà tubercolare.	—	3	—	1	—	2
5	M. Ida 14 mesi.	Rachitismo. Atrofia. Micropoliadenopatia. Ereditarietà tubercolare.	—	9	3	1	—	5
6	S. Linda 4 anni.	Albuminuria intermittente Adenite scrofolosa del collo. Ereditarietà tubercolare.	—	7	2	2	—	3
7	B. Carlo 10 anni.	Catarro bronchiale cronico. Rachitismo. Adenite scrofolosa del collo.	—	3	1	1	1	—
8	B. Giuseppina 7 anni.	Adenite scrofolosa del collo.	—	2	—	—	1	1
9	S. Arpalice 9 anni.	Catarro bronchiale. Una sorella morta di tubercolosi. Abito tubercolare. Micropoliadenopatia.	—	7	—	—	1	6
10	D. Emilia 9 anni.	Catarro bronchiale. Adenite scrofolosa del collo. Otite purulenta.	—	6	3	3	—	—
11	G. Maria 9 anni.	Adenite scrofolosa del collo. Anemia.	—	5	—	1	2	2
12	M. Norma	Rachitismo. Il padre è morto di tubercolosi polmonare.	—	5	—	—	1	4
13	A. Francesco 6 anni.	Catarro bronchiale cronico. Micropoliadenopatia. Una sorella e uno zio paterno morti di tubercolosi.	—	4	1	3	—	—
			Totale . . .	65	19	14	7	25

III. — Casi con fatti a carico dell' apparecchio digerente.

Numero	Generalità	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	Indicanuria: Numero degli esami	Assente	Debole	Media	Abbondante
1	R. Maria 6 anni.	Enterite follicolare.	—	9	2	1	—	6
2	T. Isidoro 8 anni.	Pellagra. Catarro del crasso.	—	7	1	1	—	5
3	V. Regina 9 anni.	Catarro intestinale cronico.	—	7	3	—	1	3
4	B. Ida 3 anni.	Broncopolmonite. Diarrea.	—	2	1	—	—	1
5	C. Carlo 3 anni.	Tonsillite essudativa. Diarrea.	—	2	—	—	—	2
6	B. Guglielma 2 anni.	Vaginite catarrale. Diarrea.	—	3	2	—	1	—
7	N. Norma 14 mesi.	Broncopolmonite. Catarro intestinale cronico.	Broncopolmonite. Catarro intestinale cronico.	2	—	—	1	1
8	L. Lino 3 anni.	Catarro gastrico. Tonsillite essudativa.	—	2	1	—	—	1
9	M. Natalina 1 anno.	Broncopolmonite. Diarrea.	—	5	2	2	—	1
10	L. Antonio 7 anni.	Catarro intestinale cronico.	—	2	—	—	1	1
11	B. Antonia 2 anni.	Catarro bronchiale. Diarrea.	—	7	4	2	—	1
12	M. Otello 6 anni.	Catarro del tenue.	—	4	1	1	—	2
13	S. Isidoro 8 anni.	Catarro intestinale cronico.	—	6	3	1	1	1
14	P. Giulia 3 $^1/_2$ anni.	Catarro intestinale cronico.	—	5	—	1	—	4
15	B. Antonia 17 mesi.	Poliartrite suppurata. Catarro intestinale.	Poliartrite suppurata. Catarro intestinale grave.	6	2	—	—	4
16	B. Romeo 4 anni.	Rachitismo grave.	Rachitismo in atto, molto grave. Catarro bronchiale purulento. Catarro dell'intestino con ipertrofia delle placche di Peyer.	2	1	—	—	1
17	B. Maria 2 anni.	Rachitismo lieve. Catarro del tenue.	—	5	3	—	1	1
18	G. Emma 14 mesi.	Catarro del crasso.	—	3	3	—	—	—
			Totale . . .	79	29	9	6	35

IV. — Casi di malattie diverse.

Numero	Generalità	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	Indicanuria				
				Numero degli esami	Assente	Debole	Media	Abbondante
1	M. Rosalia 8 anni.	Istero-epilessia.	—	8	3	—	3	2
2	B. Vittore 10 1/2 anni.	Poliuria.	—	2	2	—	—	—
3	B. Umberto 3 anni.	Rachitismo. Idrocef.	—	4	2	—	—	2
4	M. Giovanni 7 anni.	Malaria.	—	3	1	—	1	1
5	S. Contin 3 1/2 anni.	Poliomielite anter.	—	2	—	—	1	1
6	M. Ginevra 9 anni.	Anemia.	—	3	2	—	1	—
7	M. Maria 3 anni.	Poliomielite anter.	—	2	1	1	—	—
8	P. Giuseppe 6 anni.	Catarro bronchiale.	—	3	1	2	—	—
9	M. Ines 1 anno.	Catarro bronchiale.	—	5	4	1	—	—
10	T. Silvio 1 1/2 anni.	Broncopneumonite. Idrocefalia.	—	4	—	—	—	4
11	V. P. Armando 16 mesi.	Broncopneumonite. Rachitismo.	Broncopneumonite. Rachitismo.	3	—	—	—	3
12	M. Vittoria 4 anni.	Cardiopalmo ister.	—	2	—	1	1	—
13	L. Gaetano 1 anno.	Meningite cerebro-spinale.	Meningite purulenta cerebro-spinale.	4	—	—	—	4
14	C. Pietro 13 mesi.	Atrofia infantile.	—	4	1	2	1	—
15	F. Pasquale 2 anni.	Broncopneumonite in rachitico.	Rachitismo grave. Broncopneumonite.	2	1	—	1	—
16	M. Romano 1 1/2 anni.	Pertosse.	—	5	1	3	1	—
17	B. Maria 7 1/2 anni.	Catarro bronchiale.	—	4	1	1	—	2
18	S. Adalgisa 2 anni.	Vaginite.	—	3	1	1	—	1
			Da riportarsi . . .	63	21	12	10	20

Numero	Generalità	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	Indicanuria				
				Numero degli esami	Assente	Debole	Media	Abbondante
			Riporto . . .	63	21	12	10	20
19	B. Fermo 7 anni.	Catarro bronchiale.	—	5	2	1	2	—
20	C. Giovanni 9 anni.	Corea.	—	2	—	1	1	—
21	F. Romolo 3 anni.	Broncopolmonite.	—	2	—	—	—	2
22	L. Carlo 3 anni.	Rachitismo.	—	6	2	1	2	1
23	C. Giovanni 21 mesi.	Rachitismo.	—	2	—	2	—	—
24	D. Egidio 2 anni.	Rachitismo e laringospasmo.	—	2	1	1	—	—
25	P. Ferruccio 2 anni.	Broncopolmonite.	—	2	2	—	—	—
26	C. Regina 7 anni.	Corea.	—	2	1	1	—	—
27	S. Maria 3 anni.	Rachitismo.	—	6	3	—	2	1
28	R. Emma 2 1/2 anni.	Rachitismo.	—	5	1	1	1	2
29	G. Cecilia 14 mesi.	Debolezza congen.	—	4	4	—	—	—
30	T. Rosa 3 anni.	Rachitismo.	—	6	—	4	1	1
31	F. Attilio 2 1/2 anni.	Rachitismo.	—	5	1	—	—	4
32	T. Olga 2 anni.	Rachitismo.	—	4	1	3	—	—
33	S. Olga 2 1/2 anni.	Tetania e pertosse.	—	4	4	—	—	—
34	S. Silvio 2 anni.	Rachitismo.	—	5	5	—	—	—
35	V. Bettina 9 anni.	Catarro bronchiale.	—	6	3	—	2	1
36	G. Giovanni 2 anni.	Rachitismo.	—	4	1	—	1	2
37	S. Giovanni 4 anni.	Broncopolmonite.	—	4	2	1	—	1
			Da riportarsi . . .	139	54	28	22	35

Numero	Generalità	Diagnosi clinica	Diagnosi anatomica	Indicanuria				
				Numero degli esami	Assente	Debole	Media	Abbondante
			Riporto. . .	139	54	28	22	35
38	B. Maria 9 anni.	Pellagra.	—	5	1	2	—	2
39	Z. Caterina 7 anni.	Pertosse.	—	5	—	1	2	2
40	M. Maria 13 mesi.	Rachitismo.	—	4	1	1	—	2
41	G. Antonio 5 anni.	Polioencefalite.	—	5	—	2	1	2
42	M. Antonio 17 mesi.	Broncopolmonite. Erisipela.	—	7	4	2	—	1
43	P. Maria 6 anni.	Pellagra.	—	5	2	1	1	1
44	M. Maria 9 anni.	Catarro bronchiale cronico.	—	4	2	—	—	2
45	P. Piero 11 anni.	Pellagra.	—	5	4	1	—	—
46	D. B. Antonio 8 1/2 anni.	Sifilide ereditaria.	—	5	5	—	—	—
47	P. Antonio 8 1/2 anni.	Rachitismo.	—	5	2	1	2	—
48	B. Santina 6 anni.	Rachitismo.	—	5	1	—	1	3
49	C. Carolina 6 anni.	Catarro bronchiale.	—	5	3	1	1	—
50	V. Augusto 7 anni.	Catarro bronchiale cronico.	—	5	2	2	1	—
			Totale . . .	204	81	42	31	50

V.

1	B. Mario 7 mesi (lattante).	Leucemia. Frequentemente diarrea.	—	7	7	—	—	—
2	V. Ugo 9 mesi (lattante).	Meningite tub.? Continuamente diarrea.	—	5	5	—	—	—
1	F. Eugenio 9 1/2 anni.	Empiema.	—	12	—	—	1	11
2	C. Giovanni 9 anni.	Empiema.	—	7	—	—	1	6

Letteratura.

(1) Singer. Wiener klin. Wochenschrift, 1894, n. 3.

(2) Baumann. Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. X, S. 126.

(3) Simon. American Journal of the Americ. Sciences, 1896, n. 2.

(4) Beckmann. Medicin. Oboszenije, 1894, n. 3.

(5) Ewald. Zeitschrift f. pathologische Anat., Bd. LXXV, S. 409.

(6) Musser a. Pearce. Philadelphia Reporter, T. XXI.

(7) Rosenbach. Wiener medicinische Presse, 1893, n. 21-23.

(8) Romaro. Gazzetta degli Ospedali, 1894, n. 4.

(9) Borellini e De Pieri. Rivista Veneta di Scienze mediche, 1894, fasc. IV.

(10) Abraham. Berliner klinische Wochenschrift, 1890, n. 17.

(11) Salkowski. Zeitschrift f. phys. Chem., Bd. VIII, S. 41. — Bericht der Deutschen Chem. Gesell., Bd. IX, S. 138.

(12) Testi. Policlinico, anno II, n. 8.

(13) Keilmann. St. Petersburger med. Wochenschrift, 1893, n. 15.

(14) Pfaffenholz. *Über d. Indicanurie*, ecc., Bonn, 1893.

(15) Brieger. Zeitschr. f. klin. Medic., 1881, S. 465.

(16) Albertoni. Trattato italiano di patologia e terapia, vol. I.

(17) Mori. Policlinico, anno I, pag. 508.

(18) Muggia. Gazzetta medica di Torino, 1895, n. 41.

(19) Jaffè. Virchow's Archiv, Bd. LXX, S. 72.

(20) Kletzinsky. Wien. med. Wochenschrift, 1859, n. 27.

(21) Senator. Zeitschrift f. phys. Chemie, 1880, IV.

(22) Reale. Rivista clinica e terapeutica, 1896, n. 4. — Manuale di chimica clinica, 1894.

(23) Bohland. Deutsche med. Wochenschrift, 1890, n. 46.

(24) Mozzetti. Annali di chimica e farmacia, 1891, n. 2.

(25) Ortweiler. Inaug.-Diss. Wurzbürg, 1885.

(26) Cima. Atti del Congresso medico internazionale di Roma, 1894.

(27) Parrot. Gazette médicale, 1876, n. 36.

(28) Robin. Ibid.

(29) Cruse. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. XI, S. 393.

(30) Hochsinger. Wiener medicin. Presse, 1890, n. 40-41.

(31) Kahane. Beiträge zur Kinderheilk., Neue Folge, 1892.

(32) Mayer, Verhandlungen des achten Versammlung der Gesell. f. Kinderh. Bremen, 1890.

(33) Steffen. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. XXXIV, S. 18.

(34) Voute. Revue mensuelle des mal. de l'enf., 1893, pag. 49.

(35) Giarrè. Lo Sperimentale, vol. XLVIII, n. 1 e 2.

(36) Hayerschmidt. Revue mensuelle des mal. de l'enf., 1893.

(37) Momidlowsky. Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. XXXVI, H. I.

(38) Fahm. Jahrb. f. Kinderheil., Bd. XXXVII, S. 176.

(39) Dijouritch. Revue mensuelle des malad. de l'enf., 1894, pag. 49.

(40) Gehlig. Jahrb. f. Kinderh., Bd. XXXVIII, S. 285.

(41) Cervesato. Rivista clinica e terapeutica, 1885, n. 11-12.

(42) Josuè. Gazette des hôpitaux, 1895, n. 110.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA
E PUBBLICATO DAL GIORNALE
IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

DOTTO G. e PUSATERI E. **611.81**
Sul decorso delle fibre del corpo calloso e del psalterium.
Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 2, p. 64-70. 1897

PAGANO Giuseppe **611.84**
Sulle vie associative periferiche del nervo ottico. Nota preventiva.
Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 2, p. 70-71. 1897

LUZZATTO Oscar **614.04**
L'igiene pubblica e le sue esigenze attuali.
Udine. *Giornale di Udine.* N. 49 e 50. 1897

CASALI Tommaso **614.44**
Istruzioni per prevenire lo sviluppo e la diffusione della tubercolosi.
Pergola, Stab. tip. Gasperini. Un opuscolo in-16 gr. di p. 37. 1897

GUARNIERI Giuseppe **614.473**
Ulteriori ricerche sulla etiologia e sulla patogenesi della infezione vaccinica.
Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 7, 8e 9. 1897

BANDI Ivo **614.49**
Di una epidemia di tifo. Ricerca del bacillo di Eberth nell'ambiente esterno.
Napoli. *L'Ufficiale sanitario.* Anno X, n. 3 e seg. 1897

PAGLIANI Luigi **614.49**
La paura della peste.
Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 5, p. 177-182. 1897

LUZZATTO Oscar **614.88**
Per la scuola popolare sui soccorsi d'urgenza.
Udine. *Giornale di Udine.* N. 7. 1897

JORIS Luigi **615.5**
Rivista terapeutica per l'anno 1896.
Trento. *Il Bollettino medico trentino.* Anno XVI, n. 2, p. 21-36. 1897

FRASSI Alfredo **615.63**
Contributo alla cura della tubercolosi chirurgica colle iniezioni iodo-iodurate.
Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 3, p. 122-129. 1897

D'ANNA Enrico **615.65**
Sulle iniezioni endovasali di sublimato e di chinina.
Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 3, p. 130-140. 1897

BACCHINI Luigi **615.79**
L'acqua salso-bromo-iodico-ferro-arsenicale di Corneto Tarquinia. Sue proprietà. Azione terapeutica e fisiologica nell'umano organismo.
Forlì. *Il Raccoglitore medico.* Anno LVIII, serie V, vol. XXIII, n. 6, p. 123-137. 1897

LUGARO Ernesto **615.925**
Sulle alterazioni degli elementi nervosi negli avvelamenti per arsenico e per piombo. (Con 14 figure nel testo).
Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 2, p. 49-64. 1897

VIGANÒ Emilio **616.077**
Alcune osservazioni sulla presenza di cellule pigmentali caratteristiche negli sputi di ammalati per vizi cardiaci. (Con una tavola).
Pavia. *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia.* N. 4, 1856, p. 249-264. 1897

DE RENZI Enrico **616.12**
Sulla cura delle malattie di cuore. (Terza lezione raccolta dal prof. C. De Luca).
Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* — Anno XIX, n. 2, p. 62-66. 1897

FERRARI Carlo 616.12

Il cardiogramma nel morbo di Basedow. (Con 9 figure nel testo).

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 25, p. 257-261. 1897

SCOTTI F. 616.12

Due casi di miocardite. Nuovo segno di essa mediante il notevole cambiamento del polso con la pressione sulla regione precordiale. Cura con la sparteina. (Cronaca della Clinica del prof. De Renzi a Napoli).

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 2, p. 59-60. 1897

GUAITA Raimondo 616.204

Innesto vaccinico e pertosse.

Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 2, p. 41-45. 1897

SCOTTI F. 616.241

Tumore epatosplenico post-critico della pneumonite. Efficacia della sieroterapia in tale malattia. (Cronaca della Clinica del prof. De Renzi a Napoli).

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 2, p. 61-62. 1897

PERGHER ... 616.246

La cura della tubercolosi polmonare coll'ittiolo.

Trento. *Bollettino medico trentino.* Anno XVI, n. 2, p. 37-44. 1897

GUIZZETTI Pietro 616.31

Nuove ricerche batteriologiche nel noma. Seconda comunicazione.

Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 3, p. 115-121. 1897

LUZZATTO A. M. 616.33

Un caso di mericismo con notevoli alterazioni del chimismo gastrico.

Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, Tomo XXVI, fasc. 3, p. 116-131. 1897

CAMPANINI Fausto 616.34

Sull'esclusione dal circolo di tratti intestinali. Ricerche sperimentali, batteriologiche, microscopiche.

Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 3, p. 97-114. 1897

COCORULLO 616.36

Echinococco del fegato (guarito col metodo Baccelli).

Napoli. *Gl' incurabili.* Anno XII, fasc. 3 e 4, p. 79-84. 1897

CONTI P. 616.36

Colica epatica da cisti-echinococco.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 22, p. 231-232. 1897

STEFANINI Domenico 616.37

Un caso di pancreatite purulenta.

Pavia. *Bollettino della Soc. medico-chirurgica di Pavia.* N. 4, 1896, p. 270-272. 1897

CARDARELLI Antonio 616.38

Sarcoma retroperitoneale diffuso al peritoneo.

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 7, p. 55-57. 1897

PONTICACCIA Mario 616.39

Funzione degli eteri solfoconiugati nella sintomatologia della dispepsia infantile.

Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVI, fasc. 1 e seg. 1897

NACCIARONE Ugo 616.502

Manuale di dermatologia ad uso dei pratici e degli studenti.

Milano. Casa ed. dott. Francesco Vallardi. Un vol. in-16 di p. xv-403. Lire 6. 1897

KOPP Carlo 616.503

Atlante delle malattie cutanee. Traduzione italiana di Carlo Calza.

Milano. Soc. editr. libraria. Un vol. di p. 104, con 107 fig. nere e colorate. Lire 12. 1897

CAMPANA Roberto. 616.54

Condilomi ed eruzioni pemfigoidi.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 31, p. 368-369. 1897

CACACE Ernesto 616.61

Di un raro caso di sarcoma renale in una bambina. Ricerche istologiche. (Con una tavola).

Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 2, p. 45-54. 1897

Von ZIEMSSEN H. 616.61

Terapia della nefrite cronica. Conferenza 25ª. Traduzione del dott. G. Pugliesi.

Milano. Casa ed. dott. Francesco Vallardi. Un fascicolo in-8 di p. 27. Lire 1. 1897

BATTISTINI Ferdinando 616.63

Contributo allo studio dell' influenza che gl' idrati di carbonio esercitano sul ricambio azotato nei diabetici.

Torino. *Giornale della Regia Accademia di medicina.* Anno LX, n. 1, p. 33-72. 1897

CIMA Francesco 616.63

Diabete insipido in bambini. Osservazioni cliniche ed urologiche.

Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 1, p. 15-25. 1897

DILIBERTO Giuseppe 616.63

L'etiologia della glicosuria. Studi sul diabete zuccherino.

Palermo. Tipografia G. Bondì e C. Un fasc. di p. 66. 1897

STANZIALE Rodolfo 616.64

Contribuzione batteriologica allo studio degli ascessi perimetrali complicanti la blenorragia.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 32, pagine 378-379. 1897

COMBY G. 616.71

Esostosi osteogeniche numerosissime in una fanciulla quindicenne, cominciate all'età di 3 anni, di origine probabilmente rachitica. Traduzione del dott. Guida.

Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 1, p. 12-15. 1897

NICOLICH Giorgio 616.71

Relazione di un caso di osteite a forma nevralgica osservato nella VII Divisione chirurgica dell'Ospedale civile di Trieste.

Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVI, fasc. 2, p. 81-87. 1897

BURZIO Francesco 616.74

Contributo sperimentale allo studio della patologia del tessuto muscolare.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, n. 28, vol. I, pagine 334-336. 1897

GRADENIGO Giuseppe 616.83

Due casi di ascesso cerebrale ottico guariti.

Torino. *Giornale della Regia Accademia di medicina.* Anno LX, n. 1, p. 80-83. 1897

LEVI Giulio 616.83

Lesione del centro di Broca senza afasia in donna non mancina. Nota.

Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 2, p. 72-75. 1897

RAYMOND L. 616.83

Un caso di tumore del cervelletto. Lezione clinica raccolta dal dott. Donetti.

Firenze. *La Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI, n. 9, p. 101-107. 1897

MOGGI G. 616.85

Due casi di nevropatie.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 2, p. 77-79. 1897

FAZIO Ferdinando 616.852

Mutismo isterico. Guarigioni multiple ottenute con l'eterizzazione.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 42, pagine 497-501. 1897

GIOFFREDI C. 616.852

A proposito di un articolo " Una nuova cura dell'afonia isterica „ del dott. Arslan.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 22, p. 239. 1897

RAYMOND L. 616.87

Cura delle polinevriti. Lezione raccolta dal dottore Bodoni.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 17, p. 180-183. 1897

BIAGINI A. 616.911

La migliare nei bambini.

Torino. *Gazz. medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 6, p. 105-111. 1897

CAPRI Giuseppe 616.927

Un caso anomalo d'infezione tifoidea. Nota clinica.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 22, p. 240. 1897

BASSI Silvestro 616.931

Contribuzione alla sieroterapia nella difterite.

Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 1, p. 25-26. 1897

DAMIENO Antonio 616.931

Una prima centurie di casi di difterite trattati col siero antitossico.

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 193-203. 1897

PERINI Egidio 616.931

Sull'ereditarietà dell'immunità nella difterite.

Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 3, p. 105-108. 1897

GRANATA Fausto e DELÙ Luigi 616.936

Contributo alla cura delle febbri malariche.

Lodi. Tip.-lit. operaia. In-4, p. 11. 1897

X... 616.936

Emiparesi da embolismo malarico.

Civitavecchia. Tip. Calamasa, in-16, p. 16. 1897

FORLANINI Carlo 616.944

Stafilococchemia e streptococchemia. Lezione clinica raccolta dal dott. F. Levy.

Torino. *Gazz. medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 7, p. 123-130. 1897

KOPP Carlo 616.95

Atlante delle malattie veneree e sifilitiche. Traduzione italiana di Carlo Calza.

Milano. Soc. editr. libraria. Un vol. di p. 88 e 57 fig. nere e colorate. Lire 8. 1897

COLOMBINI Pio 616.952

Dell'albuminuria nel processo blenorragico. Ricerche.

Roma. *Supplemento al Policlinico.* Anno III, n. 14 e seg. 1897

DE AMICIS M. 616.952

Contribuzione alla cura della blenorragia con le irrigazioni di permanganato di potassa e di ittiolo.

Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. 2, p. 162-194. 1897

SCOTTI F. 616.964

Cisti da echinococco suppurata. Cura del Baccelli. (Cronaca della Clinica del prof. De Renzi a Napoli).

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 2, p. 60 61. 1897

BARBAGALLO P. 616.965

Sopra un caso di anguillulosi intestinale.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 16, p. 165-166. 1897

BOZZOLO Camillo 616.992

Sarcomatosi cutanea e viscerale diffusa al cervello.

Torino. *Giornale della Regia Accademia di medicina.* Anno LX, n. 1, p. 13-16. (Con una tavola). 1897

RONCALI Demetrio Bruto 616.994

Ricerche microbiologiche sopra un tumore addominale.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. 1, n. 52, p. 616-617; n. 53, p. 626-628. 1897

FRASSI Alfredo 616.995

Contributo alla cura della tubercolosi chirurgica colle iniezioni iodo-iodurate.

Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-C, fasc. 3, p. 122-129. 1897

AJEVOLI Eriberto 617.01

I fattori delle lesioni chirurgiche.

Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 4, p. 3-6. 1897

FISCHER H. 617.02

Chirurgia speciale pei medici e studenti.

Milano. Soc. editr. libraria. 2 vol. in-16, fig. Lire 26. 1897

LUMBAU S. 617.15

Terapia conservatrice e fratture comminutive e complicate della mano.

Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 2, p. 3-4. 1897

CIPRIANI A. C. 617.15

Sulla frattura tipica del radio e sull'intervento chirurgico nella cura dei calli deformi consecutivi.

Milano. *La Clinica chirurgica.* Anno V, n. 1, p. 1-35. 1897

TECCE Nicola 617.38

Inversioni splancniche e servizio militare.

Roma. *Supplemento al Policlinico.* Anno III, n. 16 e seg. 1897

DEL VECCHIO Simplicio 617.42

Contributo alla cura chirurgica dell'empiema e delle fistole toraciche.

Napoli. *Giornale internazionale delle scienze mediche.* Anno XIX, fasc. 3 e seg. 1897

MANTOVANO... 617.43

Ascesso epatico operato e successivamente apertosi nella pelvi renale.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 34, pagine 403-406. 1897

LUPÒ Pietro 617.46

Epicistotomia per calcolo vescicale.

Napoli. *Giornale internazionale delle scienze mediche.* Anno XIX, fasc. 3, p. 103-107. 1897

ANGELINI Arnaldo 617.47

Contributo alla sutura dei tendini e dei nervi. (Con 3 figure nel testo).

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 25, p. 263-265. 1897

BALDASSARRI Luigi 617.47

Sutura tubulare dei tendini.

Firenze. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 2. 1897

REDI Alberto 617.47

Contributo al trattamento di Schede negli svotamenti ossei.

Firenze. *Il Pratico.* Anno I, n. 9 e seg. 1897

SORGE G. 617.47

Laminectomia della quarta cervicale per lesione violenta.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 37 es e.g 1897

ANGELUCCI Arnaldo 617.51

Un nuovo caso di edema della papilla per focolaio cerebellare o para-cerebellare curato con la craniectomia.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 30, pagine 354-457. 1897

AVOLEDO Pietro 617.51

Osservazioni sulla craniotomia nei processi purulenti otitici.

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 127-134. 1897

CECCHERELLI Andrea 617.51

Pachimeningite essudativa, craniotomia, distacco delle aderenze, guarigione. Lezione clinica stenografata dal dott. Pariset.

Firenze. Tip. Luigi Niccolai. In-8, p. 9. 1897

FRASSI Alfredo 617.51

Amnesia consecutiva a trauma della regione frontale sinistra. Craniectomia lineare. Guarigione.

Firenze. *Il Pratico.* Anno I, n. 8 e seg. 1897

POLI Camillo 617.51

Otite media purulenta. Fatti endocranici. Craniotomia esplorativa. Tubercolo del peduncolo cerebrale sinistro. (Con una figura nel testo).

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 377-384. 1897

RUBINO Antonino 617.51

Contributo alla chirurgia cranio-cerebrale ed alla dottrina delle localizzazioni funzionali del cervello. (Craniectomia. Guarigione).

Napoli. *Giornale internazionale delle Scienze mediche.* Anno XIX, fasc. 2 e seg. 1897

FUCHS E. 617.702

Trattato di oftalmoiatria ad uso degli studenti e dei medici pratici. Traduzione italiana sull'ultima tedesca del dott. Cirincione, con prefazione del prof. De Vincentiis.

Napoli. V. Pasquale ed. Un vol. in-8, fig., p. 860. Lire 20. 1897

PES Orlando 617.71

Sulla presenza del bacillo di Klebs-Löffler nel catarro acuto della congiuntiva.

Torino. *Giornale della Regia Accademia di medicina.* Anno LX, n. 1, p. 85. 1897

POLINI Giovanni 617.71

Della ciste congiuntivale.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, n. 41, p. 490-491. 1897

ANGELUCCI Arnaldo 617.73

Un nuovo caso di edema della papilla per focolaio cerebellare o para-cerebellare curato con la craniectomia.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 30, pagine 354-357. 1897

CIARROCCHI Gaetano 617.82

Su di un caso di lupus pernio del padiglione dell'orecchio sinistro. (Con una figura nel testo).

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 353-361. 1897

RONCALI Demetrio Bruto 617.82

Intorno al sarcoma del padiglione dell'orecchio. (Con una tavola litogr.).

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 513-556. 1897

GALLETTI Vittorio 617.83

Contributo alla cura delle fratture indirette del condotto uditivo esterno.

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 19-32. 1897

LALATTA G. 617.83

Corpi stranieri nel condotto uditivo esterno.

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 209-217. 1897

DE ROSSI Carlo 617.84

Contributo alla chirurgia dell'orecchio medio. Alcune stapedectomie eseguite nella Clinica otoiatrica della R. Università di Roma.

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 441-448. 1897

FERRERI Gherardo 617.84

Sulla estrazione del martello e della incudine nelle suppurazioni croniche dell'orecchio medio e negli esiti delle otiti medie purulente.

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 449-502. 1897

MONGARDI R. 617.84

Un caso di apertura degli spazi dell'orecchio medio col metodo Stacke-Küster felicemente riuscito anche per la funzione uditiva.

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 109-112. 1897

POLI Camillo 617.84

Otite media purulenta. Fatti endocranici. Craniotomia esplorativa. Tubercolo del peduncolo cerebrale sinistro. (Con una figura nel testo).

Torino. *Archivio italiano di otologia, rinologia e laringologia.* Vol. V, p. 377-384. 1897

GRECO Donato 617.91

Un nuovo dilatatore uretrale.

Napoli. *Archivio internazionale di medicina e chirurgia.* Anno XIII, fasc. 1, pag. 22-25. 1897

GUADAGNINI Arnaldo 617.91

Un nuovo port'ago.

Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. I, n. 36, p. 432. 1897

MISSAGLIA Franco 617.91

Una nuova siringa a getto retrogrado per la cura della blenorragia con le soluzioni di permanganato di potassa.

Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 2, p. 5. 1897

TROVATI... 618.012

Il gonococco nelle infezioni dei genitali interni della donna.

Torino. *Rivista di ostetricia, ginecologia e pediatria.* Anno II, n. 1 e seg. 1897

CURTI Egisto 618.116

Voluminosa cisti dermoide dell'ovaio destro. Prolasso completo dell'utero. Asportazione del tumore e ventrofissazione dell'utero. Guarigione.

Forlì. *Il Raccoglitore medico.* Anno LVIII, ser. V, volume XXIII, n. 5, p. 121-132. 1897

MARCHESI Pietro 618.116

Contributo allo studio della rotazione assiale dei tumori ovarici.

Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 2 e seg. 1897

VEGGIA Alfonso 618.116

Situs viscerum inversus e cistoma ovarico.

Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 3, p. 3-5. 1897

BERGESIO Libero 618.132.18

Sul trattamento chirurgico delle annessiti suppurate.

Torino. *Rivista di ostetricia, ginecologia e pediatria.* Anno II, fasc. 1 e seg. 1897

BOSSI M. Luigi 618.14

Sulla tecnica dell'isterectomia vaginale.

Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 2, p. 118-130. 1897

VITANZA Rosario 618.14

La estirpazione totale dell'utero per cancro. I primi casi operati e guariti in Sicilia. Cenni storico-critici sui vari processi nell'isterectomia vaginale. Proposta di una nuova modificazione.

Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 2 e seg. 1897

FERRARESI Carlo 618.15

I setti trasversali della vagina sotto il rapporto della origine congenita, della proiezione vaginale e della importanza ostetrica. Studio clinico-sperimentale.

Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 2 e seg. 1897

GHEZZI Alarico 618.15

Cisti della vagina.

Milano. *Giornale per le levatrici.* Anno XI, n. 3, p. 21-22. 1897

KOESTLIN R. 618.3

Gravidanza con imene quasi imperforato e complicazioni diverse.

Napoli. *Rassegna di ostetricia e ginecologia.* Anno VI, n. 2, p. 76-81. 1897

CARAVAGGI A. 618.33

Sulle cause di morte del prodotto del concepimento.

Milano. *Giornale per le levatrici.* Anno XI, n. 2 e seg. 1897

CROCI Annetta 618.39

Diagnosi di mola vescicolare.

Milano. *Giornale per le levatrici.* Anno XI, n. 4, p. 27-29. 1897

GRIZIOTTI Ferruccio 618.42

Utero arcuato e presentazione podalica ripetuta.

Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 1, p. 1-21. 1897

BIGNAMI E. 618.44

Quanto debba giudiziosamente ricavare la levatrice dall'esplorazione vaginale. Conferenza alle levatrici.

Napoli. *La Rassegna di ostetricia e ginecologia.* Anno VI, n. 2, p. 115-127. 1897

BARONE Andrea 618.54

Contribuzione allo studio del meccanismo e trattamento dell'emorragia per inserzione viziosa della placenta con l'applicazione di un nuovo metodo terapeutico.

Napoli. *La Rassegna di ostetricia e ginecologia.* Anno VI, n. 2 e seg. 1897

Roma, 1897 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 aprile 1897. Vol. IV-M (Fasc. 4).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto anatomo-patologico della R. Università di Padova

diretto dal prof. A. BONOME

Contributo allo studio delle Encefaliti

[616.83]

per il dott. **FERDINANDO GANGITANO**, aiuto

È solo da pochi anni che, mercè un numeroso contributo anatomo-patologico, si son venute a stabilire nuove forme di processi infiammatorî del cervello, anatomicamente bene differenziabili per lesioni quasi sempre costanti.

Fra queste figurano in prima linea le encefaliti emorragiche.

Nei vecchi trattati di anatomia patologica, la descrizione di questa varietà di alterazione è d'ordinario molto incompleta e la encefalite emorragica non figura come un tipo d'infiammazione con caratteri suoi propri, ma è considerata come una modificazione del comune processo infiammatorio del cervello, ed è confusa col rammollimento rosso.

Rokitansky (1) divide le encefaliti in “ acute e croniche, traumatiche o spontanee; queste in primitive e secondarie. „ Fa poi distinzione fra il processo che si localizza nella sostanza grigia corticale ed in quella che costituisce i gangli della base, dalla infiammazione della sostanza bianca. Quando, dice l'A., il focolaio occupa la sostanza grigia, i caratteri anatomici del processo rimangono uguali nella loro essenza, ma per la grande vascolarità e per la debole coesione di questa sostanza, anche allo stato normale, il colorito rosso ha una tinta più cupa ed il rammollimento raggiunge un grado più alto.

Hayem (2) studiò le diverse forme di encefalite, che distinse in acute, subacute e croniche, in primitive e secondarie.

(1) Rokitansky, *Trattato di anatomia patologica,* 1852.

(2) Hayem, *Etude sur les diverses formes d'encéphalite.* Thèse de Paris, 1868.

Huguenin (1) fa le seguenti distinzioni:

Encefalite acuta in seguito a malattie dell'osso petroso e delle ossa del cranio.

Encefalite acuta, di natura purulenta, in seguito a malattie polmonali.

Encefalite acuta nella pioemia.

Encefalite acuta dovuta ad altri focolai morbosi preesistenti nel cervello.

Forma idiopatica, o encefalite circoscritta spontanea.

In quanto agli esiti, l'A. ammette che si abbia:

Esito in risoluzione, se la flogosi è di grado leggero.

Sclerosi, se nel sito del focolaio rimane un callo rotondeggiante o irregolarmente allungato.

Esito, finalmente, in suppurazione.

Parlando dell'età nella quale si ha più frequentemente l'encefalite, ammette che si possa averla in tutte le età, compresi i bambini; anzi aggiunge di averla riconosciuta in un feto non ancora a termine.

Ed è quest'ultima infatti la forma che venne in seguito illustrata da Virchow (2) come encefalite congenita. Egli l'avrebbe osservata nei bambini, le cui madri prima del parto erano affette da vaiuolo o sifilide.

Anatomicamente si avrebbe la degenerazione grassa degli elementi cellulari della nevroglia abnormemente proliferata, mentre gli elementi nervosi diventerebbero granulosi. Ne risulterebbe un'abbondante produzione di corpi granulosi ed un vero rammollimento, al quale le emorragie darebbero un colorito rosso o roseo.

Nel 1881 fu Wernicke (3), il quale sotto il nome di " poliencefalite acuta costitui un quadro morboso ben caratterizzato, dipendente da un'affezione nel campo dei muscoli dell'occhio, che in breve tempo conduce a morte il paziente. Il reperto anatomico fa vedere una colorazione rosea della sostanza grigia del pavimento del III e IV ventricolo e dell'acquedotto di Silvio, con numerose emorragie puntiformi, le quali, qualche volta, possono essere anche più grandi. Tali emorragie circondano, a mo' di guaina, i vasi, i quali si presentano dilatati e ripieni di sangue.

Le pareti dei vasi non lasciano riconoscere alcuna alterazione, soltanto in alcuni capillari le cellule endoteliali compaiono grandi ed un po' tumefatte. In vicinanza dei punti emorragici si trovano cellule polinucleate.

Pochi anni dopo lo Strümpell (4), facendo un parallelo fra la paralisi cerebrale e la paralisi spinale infantile, dà come substrato anatomico della 1ª forma la infiammazione della sostanza grigia della corteccia " polioencefalite acuta dei bambini. "

L'A., nelle sezioni eseguite in individui morti, non nel periodo acuto, poichè non ebbe occasione di farne, ma in soggetti da lungo tempo affetti da paralisi, ha costantemente trovato delle cicatrici aventi sede nella regione dei centri motori della corteccia, soprattutto nelle circonvoluzioni centrali;

(1) Huguenin, in Ziemssen's Handbuch, 1874.

(2) Virchow's Archiv, XXXVIII.

(3) Wernicke, *Verhandlungen des Vereins für innere Medic.*, I, p. 87. Sitzung vom 30 Maj 1881.

(4) Strümpell, *Ueber die acute Encephalitis der Kinder*. Deutsche medicinische Wochenschrift, pag. 44, 1884.

cicatrici che non si possono confondere con le atrofie congenite e che risultano certamente da infiammazioni acute della sostanza " poroencefalite. "

A tale proposito il KAHLDEN (1), in un recente studio sulle poroencefaliti, dice che la maggior parte di esse si sviluppa nella prima metà della vita intrauterina. Eccetto quelle traumatiche, emboliche o da encefalite, la poroencefalite è dovuta a disturbi di sviluppo.

Sull'origine della polioencefalite dei bambini lo STRÜMPELL non si pronunzia, poichè nella sua memoria in proposito così si esprime: " Un posto speciale hanno quelle emiplegie che non raramente sorgono nei bambini in seguito a diverse malattie acute. Sull'origine di queste emiplegie non è possibile dare un giudizio sicuro.

" Talvolta sembra trattarsi di un processo encefalitico secondario, ma non sappiamo se questo sia dipendente dalla stessa causa che ha prodotto la malattia primitiva, o da cause secondarie, e se in quest'ultimo caso sia o no etiologicamente affine alla encefalite primaria. "

Da tutto ciò risulta, conchiude l'A., che la teoria dell'encefalite acuta ha bisogno ancora di nuove contribuzioni.

In una seconda memoria, pubblicata poco dopo, lo STRÜMPELL (2) fa seguire alla polioencefalite acuta emorragica di Wernicke ed alla polioencefalite acuta dei bambini una 3ª forma da lui anatomicamente e clinicamente studiata, e che si verifica in individui adulti.

Illustra così i casi di due persone adulte, una di 29 e l'altra di 64 anni, morte in pochi giorni con fenomeni cerebrali, sonnolenza e successiva emiplegia. Alla sezione del cervello si rinvennero focolai di rammollimento della sostanza corticale con numerose emorragie puntiformi.

L'esame microscopico non dimostrò lesioni apprezzabili della sostanza grigia della corteccia; sibbene alterazioni nei vasi della sostanza bianca, vasi dilatati, pieni, con pareti infiltrate di cellule embrionali, infiltrazione degli spazi linfatici ed emorragie capillari.

Le lesioni degli altri organi furono: pneumonite catarrale delle due basi, ipertrofia di milza nel 1º caso, ateromasia dell'aorta nel 2º.

Una 4ª forma di encefalite acuta è quella che si ha nel corso di alcune malattie infettive, e fra queste la pioemia, l'endocardite, la meningite cerebrospinale epidemica.

Più raramente si verifica in seguito a tifo [POPOFF (3)] ed a tubercolosi polmonale ulcerosa.

DE FLEURIE e ARNOZAN fanno menzione di una speciale forma di encefalite in individui tubercolosi morti con fenomeni cerebrali.

Si rinvennero alla sezione del cervello delle piastre rossastre disseminate sulla superficie delle circonvoluzioni, rotondeggianti o allungate, e che occupavano la parte più esterna e convessa delle circonvoluzioni stesse.

---

(1) KAHLDEN, *Ueber Poroencephalie.* Ziegler's Beiträge zur path. Anat., XVIII, pag. 231.

(2) STRÜMPELL, *Ueber primäre acute Encephalitis.* Deutsche Archiv f. klin. Med., Band XLVII, pag. 52.

(3) POPOFF, *Des altérations du cerveau dans la fièvre typhoïde et de l'encéphalite traumatique* Revue de sc. med., t. VI, pag. 460.

Le piastre denudate della pia presentavano un aspetto granitico dovuto ai vasi.

Dopo le memorie dello STRÜMPELL, non poche sono le pubblicazioni che studiano la malattia, sia clinicamente che dal lato dell'anatomia patologica. Non farò cenno, per amor di brevità, dei lavori di NOTHNAGEL (1), UHTHOFF, PFLÜGER, OPPENHEIM (2), perchè, venendo in essi trattata la parte puramente clinica, hanno per me un interesse relativo. Citerò invece le pubblicazioni che riguardano in ispecial modo la parte anatomica.

LEICHTENSTERN (3) pubblica 4 casi di encefalite primaria acuta, simili a quelli di cui fa parola lo STRÜMPELL nella 2ª sua memoria.

Si tratta d'individui adulti, senza precedenti morbosi, che si ammalarono repentinamente di cefalea e vomito, successivamente coma profondo e morte in pochissimi giorni, con sintomi di emiplegia. Il decorso, ordinariamente acuto, della malattia in un sol caso si protrasse per 14 giorni.

La necroscopia fece rilevare, in generale, sani tutti gli organi, eccetto il cervello, dove erano visibili focolai infiammatorî nei due emisferi, più o meno disposti simmetricamente. I focolai non sono circoscritti, si compongono di numerose piccole emorragie, talvolta anche rilevate, attorno alle quali il tessuto nervoso è rammollito e colorito in rosso bruno. La sede del focolaio encefalitico è comunemente nei gangli della base. Normali i vasi e le altre parti del cervello. Altre lesioni in altri organi non si riscontrano. Solo in un giovane di 19 anni, che cadde, dopo molti giorni di cefalea, in coma profondo, e che morì dopo 24 ore, si trovò, accanto a focolai encefalitico-emorragici dei due nuclei caudati e del talamo ottico destro, trombosi della sezione posteriore delle vene coroidee, trombosi della vena magna di Galeno. L'A. crede che tale reperto sia un fatto secondario.

Microscopicamente si trovarono forti iperemie, stravasi di sangue nella sostanza nervosa e nelle guaine linfatiche dei vasi, cumuli di cellule rotonde nei tessuti e tutto attorno ai vasi; mancano le cellule nucleate ed i corpi amilacei. Non si poterono scoprire microrganismi.

KOENIGSDORF (4) illustra diffusamente il caso di una giovane donna, morta anch'essa in pochi giorni, con coma ed emiplegia.

Trovò nel cervello: Dura madre non aderente, seno longitudinale trombizzato, trombosi di una vena dell'emisfero destro. Sostanza cerebrale degli emisferi straordinariamente molle.

Circonvoluzioni appiattite. Emorragie puntiformi, sparse o raggruppate, nel nucleo caudato dei due emisferi. Nel talamo ottico sinistro un focolaio di rammollimento rosso, come una grossa noce avellana, contornato da emorragie.

L'esame microscopico fece rilevare infiltrazioni parvicellulari prevalente-

(1) Allgem. Viener. med. Zeitung, n. 20, 21, 22, 1894.

(2) Deutsche medicinische Wochenschrift, n. 6, 1895.

(3) LEICHTENSTERN, *Ueber primäre acute haemorrhagische Encephalitis*. Deutsche medicinische Wochenschrift, pag. 39, 1892.

(4) KOENIGSDORF, *Ein neuer Fall von acuter haemorrhagischer Encephalitis während der setzigen Influenza-Epidemie*. Deutsche medicinische Wocheschrift, n. 9, 1892.

mente attorno ai vasi, e piccole emorragie qua e là disseminate. Visibile la glia, cellule ganglionari e fibre nervose senza notevoli alterazioni.

Esame bacteriologico negativo.

PATRU (1), in un individuo morto con i soliti fenomeni di coma e poscia emiplegia, trovò, alla sezione del cervello, zone infiammatorie sulla corteccia, disposte simmetricamente, nelle quali si constatarono numerose emorragie, sia capillari, sia più considerevoli, apportanti il rammollimento rosso dei tessuti, senza traccia di suppurazione. Negativo l'esame bacteriologico.

EISENLOHR (2), finalmente, studia un caso di encefalite emorragica acuta, che si avvicina alquanto alla polioencefalite superiore acuta di Wernicke per la sua localizzazione; infatti esistevano focolai emorragici attorno ai ventricoli laterali, all'acquedotto di Silvio, dalla grandezza di una testa di spillo a quella di un pisello, distribuite simmetricamente, tanto alla superficie dell'ependima, quanto nell'interno delle masse grigie del talamo ottico. Rammollimento e colorito rosso dei talami ottici, dei tubercoli quadrigemini, del ponte e dei peduncoli.

All'esame istologico non si vedono cellule granulose, solo degenerazione grassa degli endotelî dei piccoli vasi.

*
* *

Da quanto ho sopra esposto si rileva facilmente come il substrato anatomico della encefalite di Wernicke e di quella di Strümpell è l'identico, e che solo per la diversa localizzazione dei due processi si hanno differenti fenomeni clinici.

L' encefalite emorragica acuta superiore di Wernicke, infatti, si manifesta attorno all'acquedotto di Silvio ed al 3° ventricolo, e si svolge con fenomeni che interessano prevalentemente i nervi oculari; l'encefalite di Strümpell, la quale può localizzarsi tanto sulla corteccia come nei gangli della base, presenta fenomeni cerebrali d'indole più generale, e si esplica con un quadro clinico chiudentesi con la emiplegia.

Ma se possiamo considerare come oramai note anatomicamente queste forme infiammatorie del sistema nervoso centrale, poche ed oscure sono le cognizioni che si hanno intorno alla loro patogenesi.

WERNICKE e THOMSEN ammettono che una delle cause principali sia la sifilide; STRÜMPELL invece opina che il processo sia dovuto ad un agente morboso ancora non ben definito. Nei due casi, da questo A. illustrati, non si rinvennero localizzazioni anatomiche in nessun'altra parte del corpo, tranne che nel cervello. Siccome però si aveva tumore di milza (il quale potrebbe indicare la partecipazione di tutto l'organismo al processo), l'A. fa osservare che tale condizione si presenta anche in malattie perfettamente localizzate, come la polmonite, l'eresipela, ecc.

LEICHTENSTERN riferisce che nel 1885, durante una grande epidemia di meningite cerebro-spinale, trovò, accanto alla tipica meningite, focolai di en-

(1) PATRU, *De l'encéphalite aiguë hémorragique*. Revue méd. Suisse romande, XIII, n. 9, pagina 560, 1893.

(2) EISENLOHR, *Ein Fall vom acuter haemorrhagischer Encephalitis*. Deutsche medicinische Wochenschrift, n. 17, 1892.

cefalite, ora sulla corteccia, ora nei gangli della base. Inoltre, in un ragazzo morto con fenomeni cerebrali (febbre, coma, vomito senza irrigidimento della nuca) si trovarono le meningi perfettamente normali, sicchè l'A. la designò come una forma encefalitica emorragica di meningite cerebro-spinale epidemica.

Da ciò desume che anche la encefalite primaria emorragica possa trovare la sua patogenesi nel germe della meningite cerebro-spinale.

Quattro casi di encefalite emorragica acuta, dallo stesso illustrati, si verificarono durante la epidemia d'influenza nel 1890, ed a ciò l'A. dà una qualche importanza, quantunque sia ben lontano dal conchiudere che vi sia nesso fra l'influenza e la etiologia, ancora oscura, della encefalite.

Questa ipotesi, emessa da LEICHTENSTERN, fu poi condivisa da vari autori, i quali credono che quando l'influenza decorre con gravi fenomeni cerebrali, questi sieno in gran parte dovuti ad un processo encefalitico infiammatorio, secondario all'infezione.

Tale fatto però merita la conferma anatomica, tanto più che, come LEICHTENSTERN soggiunge, l'aver trovato l'encefalite in individui morti durante una epidemia d'influenza e in qualcuno in seguito a questa, potrebbe essere una semplice concomitanza.

Sta il fatto che le ricerche bacteriologiche, instituite in individui affetti da processi infiammatorî acuti emorragici del cervello, han dato fin'oggi risultati negativi.

L'argomento di grande importanza, sempre aperto a nuove contribuzioni, mi ha fatto decidere ad illustrare due casi che mi è occorso sezionare, durante l'anno scolastico, in questo Istituto.

Sento il dovere, pertanto, di ringraziare il prof. BONOME, per aver messo a mia disposizione il materiale; il prof. CERVESATO e il dott. BONETTI, che gentilmente mi favorirono le storie cliniche delle quali potrò corredare l'esposizione anatomica.

STORIA I. — C. A., di mesi 8 $^1/_2$. Padre sano; la madre, sofferente per disturbi intestinali, è affetta da adeniti croniche al collo. Ha partorito diversi bambini, dei quali uno morì di malattia acuta nervosa non ben precisata. Gli altri stan bene e son sani.

Il C. cominciò 3 mesi fa ad avere tosse leggera, stizzosa, senza carattere accessionale. Si acutizzò in seguito e fu preso da febbre elevata continua, con esacerbazioni vespertine.

Stato presente. — Nutrizione discreta, mucose rosee, scheletro regolare. Rientramento inspiratorio alla parte superiore del torace. Respirazione piuttosto a scatti, talvolta accompagnata da gemiti.

I sintomi plessici e fonici del torace fanno dubitare possa trattarsi di un processo tubercolare dei polmoni.

Area splenica normale. Ventre alquanto meteorico.

Riassumo per sommi capi, dal diario, i seguenti dati:

Dal 6 al 10. Nessun cambiamento nello stato dell'ammalato.

11. Si riacerbarono i fenomeni polmonali.

12. Accesso di tosse minacciante la soffocazione. L'ammalato da qualche giorno è soporoso.

Dal 13 al 17. Insiste qualche accesso di tosse, prostrazione di forze.

18. Stanotte si osservarono movimenti spasmodici dei bulbi oculari in senso laterale. Nella mattinata i bulbi oculari sono immobili, pupille uguali, reagenti, di media ampiezza. Il solco naso-labiale di destra meno pronunziato che a sinistra, l'angolo de-

stro della bocca abbassato. Tale asimmetria si fa più manifesta nella contrazione dei muscoli. Stato di risoluzione dei muscoli delle membra, del tronco e della nuca.

Riflessi patellari vivaci, poco i plantari, mancano gli addominali.

18 (sera). Dalle ore 11 non muove il braccio destro, il quale sollevato ricade, ma non in completo abbandono. Lo stesso per la gamba destra. Sensibilità ottusa in entrambi i lati. Riflessi tendinei esagerati, plantari normali. Pupille eguali, miotiche, reagenti. Bulbi oculari rotati in alto, quello di sinistra si muove meno del destro.

19. Pupille ineguali, la destra più ampia della sinistra, questa reagisce pochissimo allo stimolo luminoso. Il braccio destro, che ieri era abbandonato, è adesso in semicontrazione, ed oppone una certa resistenza ai movimenti passivi. Ambedue gli arti inferiori sono in stato di tensione, quello di destra però in grado maggiore, ed oppone forte resistenza ai movimenti passivi. Esso è teso, rigido, il piede rivolto all'indentro ed in basso.

L'arto inferiore sinistro, anch'esso in tensione, viene però dall'ammalato flesso sulla coscia. Riflessi patellari vivacissimi, sensibilità ottusa. Sollevando l'ammalato, anche il tronco appare rigido, la testa cade abbandonata; polso filiforme, frequente.

19 (sera). Clono del piede ad entrambi gli arti battendo sul tendine di Achille. Continua lo stato di rigidità, anzi è aumentato. Occhio senza espressione, sguardo cerebrale, pupille ineguali, la destra più ampia, poco reagente.

20. Nella notte ebbe frequenti spasmi clonici, diffusi a tutto il corpo. Muore nel pomeriggio. Non ebbe mai vomito.

Dalla sezione eseguita 24 ore dopo rilevo quanto segue:

Cadavere in stato di massima denutrizione, scheletro poco sviluppato. La dura meninge liscia, di colorito normale, non presenta alcuna localizzazione patologica; lascia trasparire le circonvoluzioni sottostanti. Seno longitudinale della dura madre vuoto. Pia meninge leggermente iperemica, bene svolgibile. Circonvoluzioni alquanto appiattite. Poco liquido negli spazi sotto aracnoidei, nessuna lo' alizzazione patologica nel territorio del circolo di Willis.

Al taglio dell'emisfero sinistro, la cavità del ventricolo laterale, invece che levigata, appare costituita da una massa disgregata, rossigna in alcuni punti, rosso-nerastra in altri, granulosa, molle, edematosa, facilmente rimovibile, sia col dito, sia con un sottile getto d'acqua. Piccoli punti emorragici, ora aggruppati ora isolati, fanno sporgenza dalla superficie della massa. L'ependima, che ricopre qualche piccolissimo lembo di sostanza non del tutto disgregata, appare edematoso e opacato. Il focolaio interessa in totalità la superficie superiore del nucleo caudato e del talamo ottico, dei quali è ancora possibile distinguere la grossolana disposizione.

Con tagli eseguiti in senso longitudinale e trasversale all'asse del ventricolo ho constatato che il processo invade a tutto spessore i gangli della base.

Esso interessa anche il tetto dei ventricoli, quantunque la cavità ventricolare sia ancora conservata.

Numerosi vasi di grande e piccolo calibro, turgidi di sangue, penetrano ovunque la massa rammollita, e nei più grossi, fra i quali quelli della tela coroidea, compresa nel processo, e la vena lenticulo-striata, si presentano delle masse trombotiche cruorose, recenti.

Nel ventricolo destro non si rinviene nulla di patologico; contiene scarso liquido, ed è ricoperto da ependima normale. Niente di patologicamente apprezzabile nelle altre parti dell'encefalo. Le sostanze grigia e bianca appaiono nel complesso alquanto anemiche.

Cuore. Nulla di patologico, pervio il foro di Botallo.

Polmoni. Nell'apice del sinistro piccoli focolai di bronco-pneumonite tubercolare. Qualche tubercolo miliare si vede qua e là sulla superficie. Nel polmone destro si riscontrano su per giù le stesse alterazioni del sinistro, ma in un grado meno intenso. Le ghiandole peribronchiali e peritracheali sono aumentate di volume, molli alla compressione, presentano un aspetto lardaceo al taglio.

Milza. Aumentata di volume e di consistenza, mostra al taglio poco abbondante la polpa.

Reni. Anemici.

Fegato. Vi si notano qua e là delle larghe chiazze anemiche.

Nulla di anormale sulla superficie peritoneale, nell'intestino e nei genitali.

*
* *

Della sostanza cerebrale ammalata ne fissai parte in alcool assoluto, parte in una soluzione di liquido di Müller satura di sublimato, parte infine in liquido di Müller semplice.

Ho fatto su moltissime sezioni la ricerca del bacillo della tubercolosi, ma non ve lo rinvenni mai, come non rinvenni microrganismi di altra specie.

All'esame istologico si vede:

Nella sostanza nervosa che costituisce il corpo striato i vasi sanguigni appaiono turgidi. È facile scorgere, in mezzo ai corpuscoli rossi del sangue, numerosi leucociti, talora raggruppati nel centro del lume, altra volta invece disposti in serie lungo la superficie interna della parete. Emorragie hanno invaso gli spazi perivasali. In alcuni punti le pareti dei vasi appaiono rotte, ed il sangue, fuoriuscendo, ha invaso lo spazio linfatico perivasale.

Piccole emorragie si notano inoltre nella sostanza nervosa, emorragie nelle quali si scorgono facilmente numerosi leucociti. Qualche vaso si presenta occluso da trombi di fibrina nelle cui maglie sono impigliati elementi del sangue.

Chiazze di degenerazione si notano nella sostanza propriamente detta, la quale in tali punti non assume il colore. In alcuni tratti si rileva la scomparsa di fibre nervose, non residuando del tessuto che le maglie della nevroglia.

Le scarse cellule nervose visibili mostrano un contorno irregolare, protoplasma scarso e granuloso.

In alcune piccole arteriole l'endotelio è proliferato in modo da determinare un restringimento del lume. Le tonache media ed intima non presentano alcuna alterazione.

Nella sostanza nervosa del talamo ottico i vasi appaiono ripieni. La vena lenticolo-striata fa vedere un grosso trombo costituito da filamenti di fibrina e da masse ialine, in mezzo alle quali stanno racchiusi corpuscoli del sangue e numerosi leucociti. L'endotelio in alcuni vasi è proliferato, le sue cellule appaiono ingrandite, alcune ben conservate, altre con nucleo poco tingibile.

Le alterazioni degli elementi nervosi sono simili a quelle precedentemente descritte.

L'esame istologico degli altri organi non addimostrò nulla che possa interessarci.

Storia II. — M. A., di anni 66. Gentilizio oscuro. È individuo robusto e ben complesso. Fu sempre sano. Solo l'anno scorso fu colpito da influenza, la quale, oltre a renderlo fiacco ed inabilitato a qualunque lavoro, gli lasciò un dolore alla gamba destra, difficoltà nella parola ed inoltre della deglutizione, in maniera che, bevendo, gli colava parte del liquido dall'angolo destro della bocca. In tale stato durò quasi due mesi, ebbe indi un periodo di leggero miglioramento.

Nel marzo scorso ebbe degli accessi dispnoici. A metà aprile fu colto da grave congestione cerebrale, alla quale seguirono turbe nervose, cioè stato soporoso alternato a delirio. Migliorò in seguito ad un abbondante salasso.

Il giorno 20 fu preso da forti convulsioni, girava stranamente gli occhi, contorceva la bocca, si raggomitolava fra le coperte, rigettando violentemente lontano da sè tutto quanto gli capitava fra mano. Poche ore dopo tale accesso manifestavasi emiplegia del lato destro.

Da quel giorno non ha più preso cibo. Giaceva sul dorso in uno stato di continuo sopore; chiamato, rispondeva con un suono inarticolato, gutturale. Teneva serrata ostinatamente la bocca, ed anche aprendola forzatamente, sputava fuori quello che si tentava di fargli ingoiare. Ha avuto perdita involontaria delle urine e contratture al braccio destro. La sensibilità fu sempre conservata, la temperatura si mantenne costantemente normale.

E' morto dopo 19 giorni dall'accesso convulsivo.

Fu da me sezionato il giorno successivo e rinvenni:

Cadavere di buona costituzione scheletrica, muscolatura atrofica, pannicolo adiposo scomparso. Callotta cranica ispessita. Poche placche d'ispessimento si notano sulla dura madre. Nel seno longitudinale di essa un piccolo coagulo sanguigno di recente formazione. Discreta quantità di liquido sieroso negli spazi sottoaracnoidei. Vasi della superficie turgidi. Alcune placche ateromatose si scorgono nell'arteria basilare, nulla nel resto delle arterie componenti il circolo di Willis e nelle silviane.

Esaminando la parte convessa dell'encefalo, si vede che la sostanza nervosa che costituisce la parte più alta della circonvoluzione parietale superiore in vicinanza al

solco interemisferico, e quella della parte interna della circonvoluzione occipitale superiore, presentano un colorito rosso oscuro.

Un esame più attento mi ha fatto rilevare un focolaio di rammollimento rosso che si estendeva in detta località per la lunghezza di 5-6 centm. circa. Emorragie puntiformi di colorito rosso vivo spiccavano sulla sostanza nervosa, di un colorito che variava dal giallo al violetto. Tali punti emorragici, talora raggruppati talora sparsi, facevano prominenza sulla superficie.

Il focolaio si delimitava facilmente dalla sostanza circostante, la quale, alquanto arrossata in tutta prossimità di esso, andava scolorendosi man mano, fino a diventar normale.

Per ben valutare la profondità della lesione eseguii tagli in senso trasversale all'asse longitudinale.

Il focolaio comprendeva tutto lo spessore della sostanza grigia corticale e si approfondiva per 2-3 millm. circa nella sottostante sostanza bianca.

Nel resto del cervello, sia alla superficie esterna come nei ventricoli e nei gangli della base, niente si rinvenne di anormale.

Cuore. Ipertrofico il ventricolo s. Valvole aortiche e mitrale poco distendibili.

Polmoni. Atrofici, nessun'altra lesione apprezzabile.

Milza. Piccola, con capsula ispessita da processo infiammatorio di antica data.

Reni. Piccoli: la sostanza corticale atrofica comprende numerose cisti da ritenzione.

Fegato. Atrofico.

Stomaco ed intestino. Normali.

Vescica a colonne, con piccolissime emorragie sottomucose, nella regione del trigono.

L'esame istologico della parte lesa del cervello mi ha dato il seguente reperto:

La sostanza grigia alterata viene limitata dalla sottostante sostanza bianca, da una piccolissima zona emorragica recente. I vasi sanguigni vi appaiono iperemici, taluni integri, in altri il sangue stravasato ha invaso lo spazio linfatico perivasale. Mentre l'endotelio dei vasi maggiori non presenta lesione alcuna, quello invece dei capillari è proliferato in maniera da ostruirne in qualcheduno il lume.

Si scorgono numerosi capillari di nuova formazione, dei quali alcuni in sezione trasversale, altri in sezione longitudinale. Dentro ad essi si vedono numerose cellule endoteliali di grandezza anormale.

Nelle sezioni in cui i capillari sono tagliati trasversalmente, le cellule riempiono in massima parte il lume del vaso, non residuando così che una piccola fessura semilunare, dentro la quale si scorgono uno o due corpuscoli rossi.

Su alcuni punti, fra un vaso e l'altro, si vedono delle zone d'infiltrazione parvicellulare.

Delle cellule ganglionari che appaiono nelle sezioni, alcune hanno il loro contorno poco ben delineato, presentano un nucleo difficilmente tingibile, e vi si scorgono qua e là dei piccolissimi vacuoli (degenerazione vitrea); altre, invece, con contorno bene colorato, presentano il nucleo con costante deviazione verso la periferia della cellula stessa, lasciando così un lungo spazio ripieno dal protoplasma. Questo appare costituito da grossi granuli, i quali, nei preparati trattati con fuxina, pigliano una colorazione rosso-cupa splendente (granuli fuxinofili).

La listerella di sostanza bianca, compresa nel processo, e disgregata da piccole emorragie, nelle quali si scorgono facilmente numerosi corpuscoli bianchi bene differenziabili, specialmente nelle colorazioni con carminio alluminoso, per il loro nucleo amaranto.

L'esame macro- e microscopico del primo caso ci dice chiaramente che si tratta di un focolaio di encefalite emorragica subacuta, il quale comprende l'ependima ed i nuclei della base dell'emisfero sinistro. Ed è questo un reperto discretamente raro, dappoichè tanto la forma di Wernicke, quanto quella di Strümpell hanno localizzazioni ben differenti.

Pisenti (1) descrive un caso di encefalite acuta dei gangli della base dei

(1) Pisenti. Atti dell'Accademia medico-chirurgica di Perugia, 1893.

due emisferi e riferisce di aver trovato in tutta la letteratura da lui riscontrata un caso consimile, illustrato da Schmid (1).

Differiscono alquanto dal mio reperto per ciò che riguarda l'estensione del processo, poichè nei casi descritti dagli autori sopra cennati, esso, oltre ad invadere i nuclei dell'emisfero sinistro, si estendeva al talamo ottico del lato opposto, dove esisteva un piccolo focolaio infiammatorio identico al primo.

Se si pone mente al fatto che le meningi, sia nella loro parte convessa che alla base, non presentarono alcuna localizzazione patologica apprezzabile e che nessun'altra lesione appariva alla superficie del cervello, ne verrà di conseguenza che i gravi fenomeni cerebrali, in seguito ai quali il paziente venne a morte, si dovranno riferire esclusivamente a quel vasto focolaio di rammollimento infiammatorio che interessava i nuclei della base.

La causa?

L'esame bacterioscopico eseguito in moltissime sezioni, sia per la ricerca del bacillo della tubercolosi come per quello di altri microrganismi, fu assolutamente negativa. Ciò, fino ad un certo punto, ci può far pensare che nel focolaio infiammatorio non esistevano bacilli, o, se questi vi erano, vi si trovavano in quantità talmente esigua, da non poterli considerare come causa diretta di un processo anatomico talmente vasto. Sicchè è cosa più probabile che si sia trattato di un veleno circolante nel sangue, non organizzato e prodotto dal bacillo della tubercolosi.

Dall'anamnesi e dal reperto macroscopico credo di potere assolutamente escludere la sifilide.

Il reperto istologico ci fa vedere un focolaio infiammatorio acuto della sostanza nervosa, ma l'endotelio dei vasi mostra che su esso uno stimolo agì per lungo tempo, tanto da determinarne la proliferazione.

Dagonet (2), prendendo in esame gli studi anatomo-patologici della paralisi generale, dice che le lesioni infiammatorie croniche sembrano stabilirsi nel territorio dell'arteria carotide e più tardi negli altri territori vascolari. Conchiude che, in molti casi, presso i paralitici si ha la vulnerabilità nelle pareti vasali, la quale sarebbe l'espressione anatomica della predisposizione individuale.

Tale predisposizione appunto noi la rinveniamo nel caso presente, dappoichè è nell'endotelio dei vasi che si sono rinvenute le localizzazioni meno recenti, il che ci afferma che su essi agì pel primo il veleno.

Clinicamente si poteva essere tratti in inganno a formulare la diagnosi, per la ragione che trattandosi d'individuo affetto da tubercolosi polmonare, si correva colla mente alla lesione più comune, cioè alla meningite tubercolare.

Contro essa però militavano la mancanza del vomito, della retrazione addominale e delle caratteristiche contrazioni dei muscoli della nuca.

L'esame istologico del secondo caso lascia vedere un focolaio di ram-

---

(1) Schmid. Deutsche medicinische Wochenschrift, 1892.

(2) Dagonet, *Les lesions de la paralisie générale*. An. med. psycolog., n. 3, novembre-dicembre 1893.

mollimento infiammatorio localizzato alla sostanza grigia di alcune circonvoluzioni dell'encefalo, senza suppurazione. Ciò caratterizza la encefalite emorragica acuta in individui adulti, descritta dallo Strümpell.

La causa di tale alterazione, secondo alcuni autori (Thomsen, Wernicke), è dovuta alla sifilide ed all'alcoolismo.

Altri invece riscontrarono tale localizzazione anatomica in individui morti con fenomeni cerebrali, in seguito ad influenza (Leichtenstern, Nothnagel, Oppenheim).

Lo Strümpell, infine, ritiene come causa della malattia un germe morboso non ancora ben definito.

L'anamnesi, nel nostro caso, ci dice che l'individuo non fu alcoolista, nè era affetto da sifilide.

Su tale affermazione non credo però si possa basare, poichè l'ammalato fu accolto all'ospedale in stato di squilibrio mentale, e si dovette ricorrere alle persone che lo accompagnarono per avere notizie dei suoi precedenti morbosi.

Sappiamo solo, con sicurezza, che, alcuni mesi prima della sua morte, ebbe l'influenza, la quale gli lasciò un dolore alla gamba destra, e poco dopo disturbi della parola e della deglutizione.

In seguito fu colto da accessi dispnoici, successivamente iperemia cerebrale e finalmente convulsioni ed emiplegia.

Ora, potendo escludere nel nostro caso l'alcoolismo e la sifilide, potremo supporre come causa patogenetica della malattia l'influenza?

L'esame bacterioscopico fu negativo per qualsiasi genere di bacillo.

Istologicamente si riscontrarono lesioni dei vasi e precisamente proliferazione degli endoteli. Ciò vuol dire che un processo irritativo vi agì da qualche tempo; il che darebbe adito a pensare che il virus della influenza possa, in determinati casi, agire lentamente su dati territori vascolari e rendere, per conseguenza, meno resistenti i tessuti da esso irrorati. Tale ipotesi troverebbe appoggio nei sintomi di lesioni cerebrali che si ebbero nel nostro individuo in seguito a detta malattia. Ma, data la lesione vasale nel territorio del focolaio infiammatorio, resta sempre ignota la causa immediata del processo emorragico acuto.

Sicchè è da supporre che ove un processo infiammatorio acuto dell'encefalo non si abbia durante una infezione, ma bensì in un periodo di tempo più o meno lontano da essa, deve sempre sussistere una causa, a noi tuttora sconosciuta, la quale determina il processo infiammatorio emorragico acuto, e ciò tanto più facilmente, in quanto che malattie pregresse poterono ledere i vasi in modo da rendere meno resistente la sostanza cerebrale.

II.

Contributo alla conoscenza delle Paralisi dei lavoranti nei cassoni ad aria compressa (1)

[616.842]

per il dott. **AMICO BIGNAMI**
medico primario negli ospedali di Roma

L' infermo, che presento alla Società, è stato vittima di uno di quegli accidenti che colpiscono non molto di rado i lavoranti nei cassoni ad aria compressa, specialmente quando il lavoro si compie ad alte pressioni, per la durata di varie ore, e quando, soprattutto, nella decompressione non si serba la misura voluta del tempo. Il caso mi sembra degno di tutta l'attenzione, non solo perchè la sindrome, che il nostro infermo presenta, non è quella comune delle paralisi così dette dei cassoni, onde non sarà superfluo discutere accuratamente la diagnosi; ma anche e soprattutto per le questioni pratiche che si collegano alla conoscenza di simili accidenti.

Ecco, innanzi tutto, l'osservazione clinica:

F. P., di anni 45, di Fonti (prov. di Caserta), dice di non aver avuta nessuna malattia importante sino alla presente. È stato dall'84 al 90 a Fiumicino, dove ha preso le febbri malariche: però afferma di aver avuti solo pochi attacchi e miti, subito vinti coll'uso della chinina. Ha cominciato a lavorare di 14 anni, facendo il manovale, poi da 21 anno il maestro muratore. Nei cassoni ad aria compressa è entrato le prime volte nel 1885 ad Ostia: in quel tempo restava nel cassone a lavorare per una o due ore, quindi ogni ora doveva ridiscendervi per sorvegliare. Quando *si fondava*, ossia si riempiva il cassone di calcestruzzo, ecc., restava anche 8 ore nel cassone; ma ciò succedeva soltanto ogni una o due settimane. Non ha mai lavorato, ad Ostia, a pressione forte: erano al massimo 10 o 12 metri di profondità. Dopo un anno di lavoro ad Ostia è passato a Fiumicino, dove è rimasto cinque anni, lavorando per due anni ancora ad aria compressa, fino a forti profondità, di 13-14 metri.

Durante questo lungo periodo di lavoro ad Ostia e a Fiumicino non ha mai sofferto nulla, e neppure ricorda che ad altri operai sian venuti danni. Solo rammenta di un operaio, già sofferente di malattia non nota, che morì all'improvviso un'ora dopo essere stato compresso nel cassone. Non si conosce la causa della morte.

Nel 90 venne a Roma, e cominciò subito a lavorare nei cassoni del Tevere, ai quali fu addetto fino all'agosto del 92. In questo periodo di tempo ha avuto qualche volta emorragie dal naso e dalle orecchie dopo essere uscito dalla camera di decompressione, ma nessun altro disturbo. La durata del lavoro nei cassoni era in genere di otto ore: in casi speciali, quando si scendeva a pressioni molto forti, ad es. a m. 24-25, la durata del lavoro era soltanto di 4-6 ore. Qualche volta il nostro infermo ha lavorato anche 16 ore di seguito, ma non a forte pressione (solo a 12-14 metri di profondità): la qual cosa però è avvenuta solo 2 o 3 volte. La massima pressione a cui è disceso è stata 28-29 metri; ciò è avvenuto solo per 4 o 5 cassoni. Tra i suoi compagni, sorveglianti, dice che in questo periodo sono morti tre, i quali ebbero un'emottisi poco dopo essere usciti dal cassone: di questi uno morì pochi giorni dopo, l'altro dopo circa 3 o 4 mesi, il terzo dopo 2 mesi, seguitando ad avere emottisi. Semplici operai se ne ammalarono molti, in genere, a quanto egli dice, con emottisi: due soli con sintomi paralitici.

---

(1) Il malato, di cui è qui riferita la storia, fu presentato alla Società Lancisiana degli ospedali di Roma. Esso fu anche studiato dal prof. MARCHIAFAVA, che faceva parte di una Commissione incaricata di una perizia medico-legale su questo e su altri operai già addetti ai lavori del Tevere e licenziati, i quali vantavano diritto ad una indennità.

Quando si lavorava alla profondità media di 12-14 metri, la decompressione si faceva rapidamente: gli operai restavano nella campana al massimo per 10 minuti, e, quando gli operai stessi, per impazienza, aprivano più di un rubinetto, anche meno. L'infermo racconta inoltre che alcune volte, imprudentemente, gli operai aprivano successivamente, a brevi intervalli, tutti i rubinetti, che son quattro in ogni campana. Per le forti pressioni restavano invece generalmente nella camera di decompressione più di mezz'ora.

Il giorno in cui avvenne l'accidente, nell'agosto 92, il nostro operaio lavorava a m. 26 circa di profondità: rimase nel cassone 4 ore; uscendo, stette nella camera di decompressione 25-30 minuti circa senza sentirsi affatto male. Da Ripetta, dove lavorava, andò a piedi fino alla propria casa, in via della Penna, vicino al ponte Margherita: circa minuti 5 di strada. In questo intervallo di tempo non ebbe alcuna sensazione anormale. Ma, subito dopo essersi messo a tavola (cioè circa 6 o 7 minuti, in tutto, dopo essere uscito dalla camera di decompressione) fu preso da un dolore al piede destro, dolore che descrive come lancinante e intensissimo, che si estese subito al ginocchio destro, quindi al petto, alla spalla e alla metà destra della faccia: il dolore fu preceduto da un senso di formicolio, a cui seguì la sensazione come di punture fortissime, estese per tutta la metà destra del corpo: la diffusione del dolore dal piede destro alla testa avvenne molto rapidamente. Nello stesso tempo la gamba ed il braccio destro si fecero pesanti, e non potè più muoverli quasi affatto: poteva però un poco sollevare il braccio, e i tentativi di movimento accrescevano il dolore. Già durante questo primo accesso di dolore, si accorse di aver perduto completamente la sensibilità nella metà destra del corpo, la quale era divenuta, egli dice, come di legno. Si accorse anche di non vedere coll'occhio destro. Il dolore era così vivo, che gl'impediva di star fermo, e lo costringeva a piangere e gridare. Mandò ad avvertire allora i superiori suoi, che lo fecero trasportare in cantiere, dove, come si è soliti di fare in questi accidenti, lo rimisero nella camera di compressione. Ciò avvenne non subito, ma circa 4 ore dopo l'inizio dei fenomeni.

Rimase nell'aria compressa per circa due ore: qui scomparve rapidamente tutto, scomparvero i dolori, ritornò la sensibilità nella metà destra del corpo, la vista, ecc.: sicchè parve del tutto risanato. Uscì dopo circa due ore, credendo che tutto fosse finito, camminò di nuovo per circa cinque minuti sentendosi bene, quando, all'improvviso, ricominciarono i dolori e riapparvero tutti gli altri sintomi, nello stesso modo e colla stessa intensità di prima. Dovettero trasportarlo di nuovo a casa sua.

I dolori continuarono violentissimi nella notte e nel giorno dopo: poi, a poco a poco, si fecero meno intensi, ma persistettero ancora per circa un mese, migliorando coll'uso di bagni a vapore, che gli furono prescritti da un medico; cessarono del tutto, al dire dell'infermo, soltanto dopo un anno circa. Asserisce che gli altri sintomi (anestesia, ecc.) non sono, fino ad ora, affatto migliorati.

Dopo l'accidente non ha più potuto lavorare. È rimasto impiegato fino all'agosto del 94, al posto di sorvegliante del Genio civile, naturalmente senza essere più addetto al lavoro nei cassoni. Nell'agosto è stato licenziato, insieme con molti altri operai, ricevendo un mese di stipendio per ogni 4 anni di servizio, come gli altri operai licenziati in buona salute. In seguito, due mesi fa, ha avuto 200 lire d'indennizzo.

All'esame obbiettivo si constatano i fatti seguenti:

Nella metà destra del corpo l'infermo non sente affatto le punture di spillo, nè i contatti. Sente però le forti pressioni. L'anestesia è limitata esattamente dalla linea mediana. A sinistra la sensibilità è normale. L'anestesia tattile e dolorifica si estende alle mucose di destra: la mucosa della guancia e del palato, quella della metà destra della lingua sono del tutto anestetiche: però la sensibilità della congiuntiva è conservata anche a destra. Anche la pelle delle palpebre non è completamente insensibile: sente un poco le punture di spilllo, ma non sempre.

La sensibilità agli stimoli termici è abolita a destra.

Quanto ai *sensi specifici,* si nota, per il gusto, che a destra non è sentito il salato nè l'acido: non si sono avuti risultati sicuri per il dolce e l'amaro. L'udito a destra è completamente perduto. Nello stesso modo non sente gli odori a destra: sente però, anche per la narice destra, appena un poco l'ammoniaca. Quanto alla vista, in un esame fatto dal prof. PARISOTTI vari mesi fa, si trovò nell'occhio destro la visione completamente perduta, nel sinistro un forte restringimento del campo visivo per i vari colori, meno forte pel rosso. All'esame oftalmoscopico il prof. PARISOTTI ha notato:

Nell'occhio destro, emorragie lungo un vaso arterioso secondario del quadrante inferiore esterno.

Nell'occhio sinistro, emorragie varie: la principale, che ha i caratteri di una emorragia antica, è nella regione della macula, e presenta una forma irregolarmente triangolare. In ambedue gli occhi vi sono atrofie nella regione della macula secondarie ad antiche emorragie. Le papille sono ambedue pallide nella metà esterna, ma *il campo visivo è ristretto per il bianco e per tutti i colori in modo sproporzionato all'aspetto della papilla.*

In un altro esame recentissimo si è constatato di nuovo che le emorragie hanno dato luogo ad atrofie: di più, si constata che nell'occhio destro il ramo arterioso nasale superiore è ridotto a calibro piccolissimo. Persiste la cecità completa dell'occhio destro; nel sinistro invece il campo visivo è divenuto più ampio, e si constata l'esistenza di una *emiopia nasale,* rilevabile oggi anche ad un esame grossolano. La visione centrale nell'occhio sinistro è buona: l'infermo conta le dita a distanza di vari metri.

Arto superiore destro. L'infermo non può sollevare completamente il braccio sulla testa: in questo movimento sente dolore alla spalla. Il braccio flesso si lascia estendere con debole sforzo, ed esteso rispettivamente flettere. La forza nella mano è notevolmente diminuita: riesce a stento ad apporre le ultime dita al pollice. Il senso di posizione pare conservato, perchè, sebbene con un po' di esitazione, l'infermo, tenuto ad occhi chiusi, riesce a stabilire la posizione che si dà all'arto. Sa anche fare ad occhi chiusi coll'arto destro i movimenti comandati, sebbene con un po' d'incertezza.

Come si è detto sopra, anche l'arto superiore destro presenta anestesia completa tattile, dolorifica e termica: sente soltanto, ma ottusamente, le pressioni forti.

Nell'*arto inferiore destro* è manifesta la diminuzione della forza: la sensibilità si comporta come nel braccio dello stesso lato. Quanto allo *stato di nutrizione degli arti,* si nota che la coscia destra è manifestamente atrofica rispetto alla sinistra: i muscoli sono più flaccidi: l'atrofia non è notevole, ma evidente, e prende in modo uniforme tutte le masse muscolari.

I movimenti nel territorio del *facciale* sono normali: l'infermo può fischiare, ecc.; lo stesso è a dire di quelli della *lingua* e dei *bulbi oculari.*

Le *pupille* non sono completamente uguali: la destra è un po' meno ampia della sinistra. A destra, debolissima reazione alla luce; a sinistra, evidente ma torpida. I movimenti sincroni delle pupille sono presenti: chiudendo l'occhio sinistro, si dilata alquanto anche la pupilla dell'occhio destro. La reazione alla convergenza è torpida e debole.

Quanto ai *riflessi profondi,* il rotuleo è un po' più vivace a destra che a sinistra. I riflessi tendinei e periostali degli arti superiori si riesce appena ad ottenerli. Manca il clono del piede. Pare un po' aumentata l'*eccitabilità meccanica* degli estensori dell'avambraccio a destra.

Quanto ai *riflessi superficiali,* l'addominale è normale a sinistra, abolito a destra; il cremasterico è vivace a sinistra, appena apprezzabile a destra.

L'*eccitabilità elettrica* dei muscoli è normale; non vi sono differenze apprezzabili tra i due lati. Alla corrente galvanica l'eccitabilità dell'ottico è normale a sinistra, abolita a destra.

La sensibilità alle correnti faradiche e galvaniche, anche intense, pare del tutto abolita a destra. L'infermo *sente* però la contrazione dei muscoli.

Non vi sono altri fatti degni di nota. L'infermo non può camminare a lungo, non può affatto correre. Il camminare a lungo e il far le scale provoca dolori al ginocchio e all'anca destra, che obbligano l'infermo a riposare. Non ha mai avuto dolor di testa, nè altre sensazioni anormali riferibili al capo. Tutte le funzioni della nutrizione si compiono normalmente.

Riassumendo, i fatti principali che presenta il nostro malato sono i seguenti: un'emianestesia destra che prende tutte le sensibilità, ma in grado differente; è completamente abolita la tattile e la dolorifica, non è abolita la sensibilità alle forti pressioni e neppure il senso di posizione e il senso muscolare; i sensi specifici sono tutti presi: l'occhio destro è amaurotico, nel sinistro si osserva una emianopsia nasale con ristringimento del campo visivo anche nella metà temporale. All'esame oftalmoscopico si sono trovate delle emorragie che hanno dato luogo ad atrofie. La motilità è lesa parzialmente; sono paretici il braccio destro e la gamba, il facciale e l'ipoglosso sono integri.

Tutti questi fenomeni si sono rapidamente manifestati in un operaio, pochi minuti dopo che egli fu uscito dalla camera, nella quale era stato ad una pressione di circa quattro atmosfere.

Ora, quale è la diagnosi che si può fare in questo caso?

Evidentemente le possibilità diagnostiche che si presentano subito alla mente sono tre: o si tratta qui di fenomeni isterici che si sono svolti in un individuo il quale conosceva e temeva le malattie dei lavoranti nell'aria compressa; o si tratta di un'associazione di fenomeni in parte isterici, in parte dovuti a quelle lesioni anatomiche che possono seguire alla decompressione rapida; o infine tutto il quadro morboso dipende esclusivamente dalla decomposizione rapida, ossia dalle lesioni che questa decompressione può produrre.

La prima ipotesi si esclude facilmente: non tutto può essere isterico, perchè, anche a non tener conto di altri fatti, dei quali in seguito parleremo, l'esame oftalmoscopico dimostra delle alterazioni anatomiche della retina che non hanno nulla a fare coll'isteria.

Merita invece di essere esaminata la seconda possibilità, quella cioè dell'associazione di fenomeni isterici a fenomeni di altra natura. Si potrebbe infatti esporre e interpretare la cosa nel modo che segue: quest'uomo uscendo da quella forte pressione, di cui conosceva e temeva i pericoli, ne ha subito quelle conseguenze che ora son manifeste per le lesioni del fondo dell'occhio; ma nello stesso tempo tutto ciò ha agito sul suo sistema nervoso come un trauma: ed infatti si può fino ad un certo punto rassomigliare una rapida decompressione ad un trauma; anzi, chi non conoscesse l'intimo meccanismo di produzione dei fenomeni che seguono nel sangue e nei tessuti ad una rapida decompressione, quale risulta soprattutto dalle ricerche di Hoppe-Seyler e di P. Bert, potrebbe prendere proprio l'espressione alla lettera e considerare la decompressione come un trauma.

In conseguenza di questo trauma si sarebbe prodotta la paresi destra con emianestesia, che dovrebbe essere considerata come una paralisi isterotraumatica.

Un sostegno a questo concetto si potrebbe trovare nei fenomeni oculari. Ho già detto che i disturbi della visione non possono essere del tutto spiegati dalle lesioni della retina, secondo il giudizio del prof. Parisotti. Ora, l'ambliopia completa dell'occhio destro andrebbe perfettamente d'accordo con l'emianestesia isterica destra: così il forte restringimento del campo visivo a sinistra.

La grande stabilità dei fenomeni che non hanno quasi affatto o per nulla variato in due anni (salvo la diminuzione del restringimento del campo visivo a sinistra) non sarebbe neppure un grande ostacolo al concetto esposto, perchè la stessa stabilità si può avere nell'isteria, sebbene non frequentemente; anzi, se non erro, è stata notata una maggiore stabilità dei sintomi appunto nelle isterie di origine traumatica. Neppure la mancanza di altre stìmate isteriche sarebbe un buon argomento: le emianestesie con ambliopie sono esse stesse tra le stìmate più significative. Si potrebbe dopo ciò conchiudere: si tratta di un isterico nel quale i fenomeni della nevrosi si sono manifestati in occasione di una rapida decompressione.

Se però si considerano altri fatti più attentamente, a me pare che si debba dubitare molto della possibilità suesposta.

E, in primo luogo, esaminiamo il modo col quale la malattia è cominciata. L'inizio è stato improvviso, mentre il nostro operaio si trovava in uno stato di completo benessere. Ciò non suole avvenire delle paralisi isterotraumatiche, stando alla descrizione classica data da Charcot e dalla sua scuola. Non vi è stato quel periodo d'incubazione o di preparazione della paralisi che può durare anche vari giorni, durante il quale nel cervello dell'infermo si prepara il terreno su cui agisce l'autosuggestione. Qui l'inizio è stato fulmineo.

Si potrebbe dire che nel caso speciale questo speciale andamento dei sintomi non ha avuto luogo, perchè nel nostro infermo poteva più, come elemento suggestivo, la cognizione dei fenomeni simili che egli aveva veduto seguire ad altri operai messi nelle stesse condizioni, in cui era stato egli stesso. Ma in questo caso non si comprenderebbe perchè in lui non si siano manifestati i sintomi più comuni che seguono ad una decompressione rapida, ad esempio, una paraplegia, e si sia prodotto invece un gruppo di sintomi differenti.

Ammessa infatti l'ipotesi di un istero-traumatismo, e, in conseguenza, l'origine suggestiva dei sintomi, almeno per la maggior parte, come si può comprendere il fatto che nel nostro infermo i fenomeni morbosi sono stati del tutto differenti da quelli che egli doveva conoscere e temere, come conseguenza di rapide decompressioni?

Ma si potrebbe notare che il modo d'iniziarsi della malattia non avviene sempre in tutti i casi, come è esposto nella descrizione classica data nelle lezioni di Charcot sulle paralisi istero-traumatiche. E, d'altra parte, che l'origine dei fenomeni nei casi d'istero-traumatismo sia tutta ed esclusivamente suggestiva, non è ammesso senza opposizione dagli autori, sebbene questa teoria sia esposta e sostenuta da Charcot con larga base di fatti studiati con quell'acume e quella larghezza di vedute che sono caratteristiche del sommo clinico francese. Ma non sarebbe ad ogni modo corretto giudicare della origine di alcuni fatti, soltando partendo da una teoria controversa, sebbene abbia in suo favore le maggiori probabilità.

Inoltre, la mancanza di stìmate isteriche, infuori dei fenomeni dei quali si discute appunto la patogenesi, non può avere molto valore per escludere l'isteria; è noto che spesso, e non di rado appunto negli istero-traumatismi, possono mancare le stìmate: e soprattutto possono far difetto i sintomi psichici dell'isteria, come è proprio nel nostro malato, nel quale vi è invece quello stato di depressione malinconica che ricorda la descrizione data da Oppenheim di alcuni dei suoi casi di così detta " nevrosi traumatica. "

Ma prima di discutere più ampiamente i fatti che possano far pensare all'isteria, sarà bene ricercare con accuratezza se il decorso della malattia e i sintomi clinici possano essere tutti spiegati per la decompressione rapida, a cui il nostro infermo è andato soggetto. Che la decompressione abbia determinato lesioni organiche è messo fuori dubbio dalla esistenza di emorragie retiniche; che lesioni simili siano avvenute, per la stessa causa, nella sostanza cerebrale, è ipotesi resa dal solo fatto dell'esistenza di alterazioni retiniche più che verosimile. Ora, evidentemente, noi saremo autorizzati con fondamento a ricorrere all'ipotesi di un'altra entità morbosa solo nel caso che la causa la quale con certezza ha agito, si dimostri insufficiente a spiegare alcuni dei fatti osservati.

Esaminiamo dunque accuratamente, da questo punto di vista, il decorso ed i sintomi che il nostro infermo ci presenta.

E quanto al decorso notiamo, innanzi tutto, che l'inizio improvviso, pochi minuti dopo che il nostro operaio era uscito dalla camera di decompressione, è il più comune in questi casi. Vi è spesso un periodo di latenza, a cui segue il manifestarsi delle paralisi per lo più rapidamente. È noto che il periodo di latenza si è visto essere di circa mezz'ora in molti casi di paralisi spinali da decompressione, e in alcuni casi anche un tempo notevolmente più lungo, anche 24 e perfino 48 ore (1). Ma pare che, in genere, quanto più gravi sono i fenomeni paralitici, tanto minore sia il tempo che trascorre tra il cessare della decompressione e l'insorgere dei primi sintomi.

(1) Vedi U. Arcangeli, *Malattie nervose dei lavoranti nei cassoni.* Bullettino della Società Lancisiana, 2 giugno 1888.

Così che, nel nostro caso, data la gravità dei fenomeni sopraggiunti, il tempo di 6 a 7 minuti, trascorso tra l'uscita dalla camera di decompressione e il primo manifestarsi della paralisi, sarebbe perfettamente d'accordo coi dati dell'esperienza raccolti finora.

Un fatto di molto interesse per la diagnosi è la scomparsa completa dei fenomeni morbosi per la ricompressione. Abbiamo visto che il nostro infermo, circa 4 ore dopo l'inizio della malattia, fu ricompresso, che colla ricompressione scomparvero del tutto i sintomi paralitici, tanto che egli si riteneva guarito, ma che ricomparvero di nuovo pochi minuti dopo che fu ritornato alla pressione ordinaria. Ora l'esperienza, come è noto, dimostra che la ricompressione fa scomparire molti dei fenomeni morbosi prodotti dalla decompressione rapida: la cosa è risaputa dagli operai che lavorano all'aria compressa e dagl'ingegneri, ed è noto che P. Bert, studiando sperimentalmente questi fatti, ne ha data una spiegazione, a nostro parere soddisfacente, della quale non entriamo a parlare non essendo nostro compito occuparci della fisiopatologia di questi accidenti. È noto ancora che la guarigione per la ricompressione può essere soltanto transitoria, come nel nostro caso, specialmente, se non erriamo, quando gl'infermi non vengono sottoposti all'azione dell'aria compressa subito dopo il manifestarsi degli accidenti paralitici, ma soltanto varie ore dopo, e se non sono decompressi con la necessaria lentezza: ora appunto il nostro infermo fu rinchiuso nella camera di compressione solo quattro ore circa dopo il primo inizio dei fenomeni.

Richiamiamo l'attenzione sul fatto, perchè sarebbe desiderabile che agli operai lavoranti ad aria compressa non si permettesse di allontanarsi dal cantiere subito dopo l'uscita dalla camera di decompressione; desiderio già espresso, invano, da altri (1).

Quanto al decorso ulteriore, sappiamo che nel nostro infermo, salvo i dolori, che sono cessati dopo circa un anno completamente, e un lieve miglioramento della vista dell'occhio sinistro, gli altri sintomi sono rimasti immutati. La qual cosa suole avvenire in quelle paralisi da decompressione che non migliorano rapidamente nei primi giorni dopo l'infortunio. In generale si può dire che le paralisi rimaste immutate alla fine del secondo giorno, non sono guarite più, completamente; questo risulta dall'esperienza (2).

Dunque, tanto nel modo d'invasione quanto nel decorso della malattia, noi troviamo, tra i fatti che il nostro infermo ci presenta e quelli che c'insegna l'esperienza sulle così dette paralisi dei cassoni, una completa armonia.

L'esame dei sintomi su descritti ci conduce naturalmente a localizzare la lesione nella parte posteriore della capsula interna, in corrispondenza del così detto " carrefour sensitif. " È vero che le lesioni spinali sono le più frequenti nei lavoranti dei cassoni, e specialmente quelle del midollo dorsale. Ma è noto che non mancano esempi di lesioni cerebrali, e che sono stati descritti casi svariati, alcuni con la sintomatologia della comune emorragia cerebrale volgare, altri con sintomi riferibili soltanto a disturbi non gravi e transitorî della circolazione cerebrale, com'è in un malato dell'Arcangeli. È vero che, per quanto io sappia, mancano finora le autopsie di casi di emiplegia da decompressione rapida; ma, in base ai casi clinici ben osservati, non si può dubitare del nesso causale tra i due fatti. Si può dunque ritenere come accertata la possibilità che, per la rapida decompressione, si produca una lesione cerebrale circoscritta.

L'esistenza di una lesione materiale simile a quelle retiniche, localizzata nel nostro caso nella parte posteriore della capsula, può spiegare perfetta-

(1) Paul Bert, *La pression barométrique*. Paris, 1878.
(2) Arcangeli, loc. cit.

mente i sintomi descritti. Spiega naturalmente l'emianestesia incompleta con conservazione del senso muscolare, e l'invasione dei sintomi, rapidamente dal piede alla metà destra della faccia, in modo regolare e successivo, come suole accadere per il diffondersi rapido di una lesione cerebrale a vari sistemi vicini di fasci. Spiega la paralisi di moto più grave nell'arto inferiore che non nel superiore, mentre il facciale è del tutto risparmiato; infatti un focolaio, localizzato nella parte posteriore della capsula interna, può ledere più facilmente quella parte delle vie piramidali che provvede all'innervazione dell'arto inferiore, che è più posteriore rispetto ai fasci del facciale e dell'ipoglosso, che sono, secondo gli anatomici, più frontali, mentre i fasci che provvedono all'arto superiore hanno una posizione media.

Quanto ai fenomeni oculari, essi sono in parte soltanto spiegati dalle lesioni retiniche. L'ambliopia dal lato anestesico (destra) è evidentemente in massima parte di origine centrale. Che in una emianestesia capsulare si possa avere l'ambliopia incrociata unilaterale o l'ambliopia doppia, è cosa ammessa da vari osservatori, ad es. da Brissaud (1); è noto che in questi casi in cui manca l'emiopia, i sintomi dell'emianestesia capsulare possono non differire per nulla di essenziale da quelli dell'emianestesia isterica. Ma, nel nostro caso, a favore della lesione organica parla l'emianopsia nasale dell'occhio sinistro, con conservazione di buona parte della visione centrale.

Anche più a favore di una lesione organica cerebrale sta il fatto della diminuzione di volume della coscia destra, i cui muscoli sono notevolmente flaccidi rispetto a quelli dell'arto inferiore sinistro; il che, per ragioni di frequenza, sta contro l'ipotesi dell'origine isterica dell'emiparesi con emianestesia.

La genesi dei dolori intensissimi, che travagliarono l'infermo fin dal principio della malattia, e, pur attenuandosi, seguitarono per circa un anno, merita di essere discussa. È noto che tra i fenomeni morbosi più frequenti nei lavoranti ad aria compressa sono i dolori articolari, i quali compaiono in genere una mezz'ora dopo la decompressione, e spariscono dopo un'ora o due dacchè il malato è tornato sotto la pressione; talora sono assai intensi e possono prendere tutte le articolazioni del corpo, comprese le vertebre (Lehwes); possono durare a lungo e perfino quattro mesi; Arcangeli li ha visti durare in un caso tre mesi dopo lasciato il lavoro (2). È certo però che nella maggior parte dei casi questi dolori articolari cessano rapidamente, senza alcuna cura. Nel nostro caso i dolori, che l'infermo descrive come atrocissimi, si presentarono in modo tutto particolare, tanto da far supporre che la loro patogenesi sia differente da quella dei comuni dolori articolari da decompressione, che tutto fa credere siano di origine periferica. La diffusione dei dolori per tutta la metà del corpo, divenuta anestesica, e non nell'altra metà, la loro invasione progressiva dal piede destro fino alla metà della faccia dello stesso lato, la loro persistenza eccezionalmente lunga, son fatti che fan pensare alla possibilità che anche questo sintoma sia sotto la dipendenza della lesione centrale capsulare, causa di tutti gli altri fenomeni. Noi non ci saremmo permessa questa ipotesi, se non conoscessimo una osservazione di Edinger (3) veramente dimostrativa per l'esistenza di dolori di origine centrale; osservazione la quale porge occasione a Edinger di discutere ampiamente il problema, e di raccogliere tutti i fatti noti a sostegno dell'ipotesi della possibile origine centrale dei dolori, in casi di focolai cerebrali.

Dalla esposizione fatta fin qui risulta dunque in modo evidente che il concetto diagnostico di una lesione capsulare, simile per la patogenesi e la

(1) Traité de médecine par Charcot, Bouchard et Brissaud, vol. VI.
(2) Prendiamo queste notizie dalla memoria citata di U. Arcangeli.
(3) Edinger, *Ziebt es central entstehende Schmerzen?* Deut. Zeit. f. Nervenheilk., Bd. 1.

natura alle lesioni constatate nelle due retine, mentre è resa più che verosimile dal fatto stesso dell'esistenza delle alterazioni retiniche, è sufficiente a spiegare non solo ciascuno dei sintomi che ci presenta il nostro infermo, ma anche tutto il decorso della malattia. Dunque l'ipotesi dell'isteria è per lo meno non necessaria; il sostenerla sarebbe un voler introdurre nella discussione una nuova entità morbosa, la quale, per di più, non sarebbe sufficiente a darci ragione di molte particolarità nei caratteri e nella successione dei fatti esposti.

Ma vi furono, nel nostro caso, le condizioni necessarie per la produzione dei gravi fenomeni descritti? A questa domanda, che veramente avremmo dovuto porre in principio della nostra esposizione, possiamo dare con certezza una risposta affermativa. È noto in fatti per esperienza che a circa quattro atmosfere di pressione accadono non di rado le così dette paralisi dei cassoni, le quali, come ha dimostrato P. Bert, si possono evitare, facendo che la decompressione sia molto lenta, in ragione di 6-8 minuti per atmosfera, e anche per lo meno di 12 minuti per pressioni molto alte (sopra le 10 atmosfere). Ora risulta che nel nostro caso la misura del tempo necessaria per la decompressione fu troppo breve.

Per tutto ciò ci crediamo autorizzati a formulare la diagnosi di " emianestesia destra con emiparesi di origine capsulare, ambliopia destra ed emiopia nasale dell'occhio sinistro, in parte di origine centrale, in parte da atrofie secondarie ad emorragie retiniche, in conseguenza di rapida decompressione. "

Sebbene il nostro caso presenti delle particolarità di decorso e di sintomatologia che lo rendono degno di nota nel gruppo delle così dette " paralisi dei cassoni, " pure non lo avremmo descritto diffusamente, come abbiamo fatto, se non ci avesse persuaso a far ciò l'importanza pratica della questione. La questione dell'indennità, a cui il nostro paziente avrebbe, secondo la nostra opinione, pieno diritto, richiede infatti che sia avanti dimostrata con certezza la dipendenza diretta della malattia dalle condizioni nelle quali si compiono i lavori nei cassoni ad aria compressa. Questa dimostrazione noi crediamo di aver data. Ma ci preme di notare che anche quando fosse dimostrata l'origine funzionale (isterica) di una parte dei sintomi descritti, non per questo verrebbe meno ogni diritto ad indennizzo; infatti il modo di agire della decompressione rapida dovrebbe, secondo quest'ultima ipotesi. essere interpretato diversamente, ma non cesserebbe di essere, anche in questo caso, il fattore causale determinante di una malattia, la quale ha portato con sè l'impossibilità al lavoro per un tempo molto lungo. Gli autori più recenti che si sono occupati delle nevrosi traumatiche, ad es. Oppenheim, sostengono, in questi casi, il diritto dei danneggiati alle indennità.

Questo io dico pel caso speciale. In tesi generale, mi preme di richiamare l'attenzione della nostra Società sulla relativa frequenza di simili accidenti, tanto più deplorevoli in quanto che non sarebbe forse difficile evitarli. Le norme opportune a raggiungere questo scopo si deducono come corollari dalle ricerche classiche di P. Bert, e son note da molto tempo; il collega Arcangeli (1) le riferisce, aggiungendovi le opportune riflessioni sue, in una memoria pubblicata negli Atti della nostra Società nel 1888. Io le ripeterei qui, se potessi serbar ancora la speranza che quelle proposte abbiano finalmente ad essere accolte nella pratica, sebbene debba riconoscere che appunto quella speranza mi ha persuaso questa sera a parlare.

(1) Il dott. Arcangeli consigliava di rendere la decompressione indipendente dalla volontà degli operai e dei sorveglianti, o per mezzo di rubinetti automatici capaci di rallentare tanto più la decompressione quanto più alta era la pressione iniziale, o per mezzo di rubinetti che si potessero aprire solo dal di fuori, affidati a persona sicura.

III.

R. Clinica pediatrica di Padova

diretta dal prof. D. CERVESATO

Contributo allo studio dell'Organoterapia in Pediatria

[615.8]

pel dott. NATALE STOPPATO, assistente

L'organoterapia offre oramai una letteratura abbastanza vasta e ricca di numerosi ed importanti lavori. Questi però si trovano assai sparsi e le loro conclusioni sono ancora insufficienti, perchè si possa formarsi un concetto chiaro e preciso sia sui principî, sia sulle applicazioni dell'organoterapia.

Dovendo trattare di tale argomento, ho creduto opportuno di riassumere, nella prima parte del mio lavoro, lo stato odierno della questione, ed in una seconda parte esporre l'indirizzo della nostra scuola riguardo l'applicazione dell'organoterapia nel trattamento di alcune malattie dei bambini ed i risultati da essa ottenuti.

I. L'organoterapia, più antica della scienza della medicina, da pochi anni risorse rivestita di una forma scientifica affatto moderna, poichè sulla base di una serie di fatti e di osservazioni cliniche e sperimentali, all'intuizione empirica si è sostituita una teoria scientifica, la quale da una parte ha portato nuova luce alla patogenesi di malattie ancora molto oscure, dall'altra ne ha indicato il compenso terapeutico. L'organoterapia era conosciuta fino dai tempi di Plinio, il quale narra che nei casi di impotenza virile si soleva far uso dello sperma e dei testicoli degli asini, ed era tramandata a noi anche dall'autorità di Galeno che, a quanto pare, per il primo introdusse nella farmacologia il muschio e il castoreo. In questi ultimi anni, cioè dal 1889, l'organoterapia ricevette un indirizzo e un impulso scientifico per la moderna teoria di Brown-Séquard e Bernard, della secrezione interna delle ghiandole. Secondo questa teoria, le ghiandole hanno doppia secrezione: l'esterna, cioè, già nota, e una secrezione interna, per la quale i principî elaborati vengono riassorbiti e portati in circolazione. Tali principî sono destinati a prendere parte attiva in alcuni processi del ricambio materiale dell'organismo, e secondo la teoria dell'auto-intossicazione hanno azione o tossica o neutralizzante, di modo che possono non solo equilibrarsi tra loro, ma distruggere o attenuare l'azione di tutti i prodotti tossici elaborati nel ricambio materiale sia della cellula dei tessuti, sia della cellula batterica. Se tali principî sono in difetto in causa o di un'alterazione, o di assenza di determinate ghiandole, oppure per un eccesso di produzione di sostanze tossiche, si tenta di compensare a tale difetto introducendo nell'organismo gli estratti o gli organi stessi ghiandolari contenenti i principî attivi, nell'ipotesi che questi agiscano o direttamente (terapia di sostituzione), o indirettamente, eccitando o aumentando sia

determinate funzioni, sia la funzione antitossica dell'organismo. In base a tali concetti, l'organoterapia doveva razionalmente fondarsi sulla conoscenza della funzione delle ghiandole a secrezione interna, del rapporto eventuale tra esse, della patogenesi delle malattie che dall'alterazione o dall'assenza delle ghiandole sono determinate. L'organoterapia, poi, coi suoi effetti poteva spiegare quale fosse il rapporto tra le malattie e la funzione delle ghiandole. A tale studio contribuirono sopratutto le osservazioni relative agli effetti conseguenti all'estirpazione totale o parziale delle ghiandole negli animali. Ma sia perchè, come ho accennato, l'organoterapia stessa costituiva un mezzo di esperimento utile alla dottrina della secrezione interna delle ghiandole, sia perchè anche nella scienza della medicina, e specialmente nella terapia, scarsa di risorse, tutto ciò che è nuovo ed ignoto esercita particolare attrattiva, l'organoterapia rapidamente si estese anche fuori del campo in cui era indicata, od almeno giustificata da una larga base sperimentale. Ed essa si applicò non solo dove s'intendeva di sostituire nell'organismo i principî di organi ghiandolari ammalati di cui non era studiata la secrezione interna, ma anche dove si trattava di sostituire i principî di qualunque organo ammalato sprovvisto di qualsiasi funzione di secrezione. In tal guisa si era venuti meno al concetto delle secrezioni interne e si era caduti nell'esagerazione, credendo di trovare nell'organoterapia il rimedio di tutti i mali.

La base sperimentale più larga e razionale spetta alla terapia tiroidea.

Per gli studi di Reverdin, Schiff, Kocher, Horsley ed altri che in seguito alla estirpazione totale della ghiandola tiroide constatarono i sintomi del mixoedema e della tetania strumipriva identici a quelli delle stesse malattie di natura idiopatica, si ammise un rapporto patogenetico tra quelle malattie e il difetto od assenza di funzione della ghiandola tiroide. Sulla funzione di questa si formarono due teorie predominanti. L'una, basandosi esclusivamente sulle lesioni del sistema nervoso determinate dalla tiroidectomia, dimostrate da Rogowitsch, Lorrain, Smith ed altri, ammette che la ghiandola tiroide secerna principî necessari al ricambio materiale di alcuni tessuti e principalmente del tessuto nervoso. L'altra, fondata sulla dimostrazione della natura tossica delle lesioni consecutive alla tiroidectomia, sostenuta da Masoin, Sciolla, Laulanié ed altri, ritiene che la ghiandola tiroide sia destinata alla neutralizzazione od escrezione di prodotti tossici del ricambio materiale che, accumulandosi nel sangue, possono anche alterare il sistema nervoso. Non si esclude che nella tiroide possano coesistere e l'uno e l'altro attributo funzionale. Formanech e Haskovec, ribadendo le idee meno moderne dei fisiologi sulla funzione ematopoietica della ghiandola tiroide, riescono però identicamente a concludere che l'alterazione della ghiandola tiroide ha per risultato finale un'intossicazione dell'organismo, poichè l'alterazione del sangue, a cui dà luogo, induce una perturbazione nella formazione dei prodotti finali del ricambio.

Altri fatti ed osservazioni indussero ad ammettere sempre nuovi rapporti tra la funzione della tiroide e la patogenesi di diverse malattie. Nel morbo di Basedow la costanza di lesioni tiroidee e l'assenza di lesioni nervose fisse, constatata da Joffroy e Achard, lo spiccato antagonismo sintomatologico col mixoedema e all'opposto l'analogia coi sintomi determinati dalla iperti-

roidizzazione, osservati specialmente in via sperimentale negli animali da Gilbert, Ballet ed Enriquez, tutto questo fa ritenere che in detta malattia sia in giuoco un'alterazione della ghiandola tiroide, la quale determina o un'alterazione o meglio un'esagerazione della funzione di essa. D'altra parte, nel gozzo ipertrofico semplice l'iperplasia della tiroide si spiegherebbe coll'ammettere un eccesso di funzione della ghiandola destinata a neutralizzare in tale malattia una maggior copia di prodotti tossici elaborati dall'organismo.

Così si spiegherebbe l'azione regressiva esercitata sul gozzo ipertrofico semplice dalla tiroideoterapia. Riguardo al rapporto funzionale fra la tiroide e le altre ghiandole, la questione non è ancora risolta. Gli esperimenti ultimi di Cadéac e Guinard hanno contradetto il rapporto funzionale di supplenza fra le ghiandole tiroide e timo, che era stato supposto per il fatto della persistenza del timo osservata negli individui mixoedematosi (Bourneville) e della così detta *reviviscenza* e sviluppo anormale verificatosi nel mixoedema acquisito (Marie, Moebius). Così pure fu contradetta la funzione vicariante della milza, delle ghiandole pituitaria e surrenali alla funzione tiroidea. Anche intorno i principî attivi della ghiandola tiroide non si sono stabilite conclusioni definitive. Da Notkine è stato isolato dal corpo tiroide una sostanza albuminoide, da lui chiamata *tireoproteide,* che rappresenterebbe il prodotto del ricambio materiale immagazzinato negli alveoli e neutralizzato dal principio attivo della ghiandola. Questo principio neutralizzante, secondo Gourlay, sarebbe pure una sostanza proteide, una nucleoalbumina, contenuta nella materia colloidea degli acini, mentre, secondo Ewald, non può essere che un fermento, non perdendo la sua attività nè per l'azione del calore, nè del succo gastrico. Recentemente Fraenkel annunzia di aver isolato un corpo chimicamente ben definito, della serie delle guanidine, che egli ritiene senz'altro come il principio attivo della ghiandola tiroide, detto perciò *tireoantitossina.* Sono pure poco conosciuti gli effetti fisiologici prodotti nell'organismo umano dall'uso della ghiandola tiroide. L'estratto del corpo tiroide, studiato nella sua azione fisiologica principalmente da Schaefer, produce un abbassamento della pressione sanguigna, determinando una dilatazione delle arterie, mentre non esercita alcun'azione sul cuore.

Dall'insieme dei dati sperimentali e clinici si può pensare ad un'azione diretta sul ricambio materiale. Ciò spiegherebbe la diminuzione del peso del corpo, l'aumento dell'urea e, secondo alcuni, anche dei fosfati in seguito al trattamento tiroideo. Fu pure osservato abbastanza costantemente un'elevazione di temperatura che raggiunge uno, due gradi fino dai primi giorni della somministrazione, un acceleramento del polso che non raramente arriva alla manifestazione di una vera tachicardia, un aumento della secrezione renale e cutanea, un'azione infine eccitante sull'attività muscolare e sull'intelligenza. Ci porterebbe troppo fuori dei limiti che ci siamo proposti nello svolgimento dell'argomento il trattare di tutte le applicazioni terapeutiche della ghiandola tiroide. Basterà soltanto accennarvi.

La cura tiroidea fu applicata nelle seguenti malattie:

1. Nel mixoedema congenito ed acquisito e in quello postoperatorio. Una statistica oramai numerosa di casi, fornita da Horsley, Bircher, Kocher, Bettencourt, Murray, Howitz, Mendel e tanti altri, ha dimostrato che in

tale malattia il trattamento tiroideo è veramente efficace: conduce quasi sempre a guarigione, soltanto questa non è di stabile durata dopo la sospensione della cura.

2. Nella tetania i risultati furono analoghi a quelli ottenuti nel mixoedema postoperatorio.

3. Nel morbo di Basedow, come la cura razionalmente pareva controindicata, così i risultàti ottenuti in generale si possono dire sfavorevoli.

4. Nel gozzo iperplasico, secondo Kocher, Bruns, Stabel ed altri, la cura si dimostra efficace, però la guarigione non si ottiene in tutti i casi ed è temporanea, si verifica di preferenza negli individui giovani, e in ogni caso soltanto nella fase in cui non è avvenuta degenerazione o regressione del gozzo. Secondo Ewald, l'efficacia sarebbe dovuta solo all'jodio contenuto nella sostanza tiroidea. Nel gozzo endemico i risultati sono meno favorevoli.

5. Nel cretinismo e nelle malattie mentali. Una statistica abbastanza numerosa di casi di cretinismo, talora associato a fenomeni mixoedematosi e a difetto di sviluppo della ghiandola tiroide, riguarda quasi esclusivamente bambini dall'età di alcuni mesi fino ai sette e otto anni, i quali furono curati con successo. La guarigione si mostrò tanto più facilmente e rapidamente, quanto minore l'età del soggetto.

Nelle alienazioni mentali, sia a decorso acuto che cronico, Macphail e Bruce ottennero in parecchi casi guarigioni o notevoli miglioramenti.

6. Nella polisarcia la diminuzione di peso, constatata anche sperimentalmente negli animali da Roger e Charrin, si verificò quasi in modo costante.

7. Nelle malattie della pelle la cura, quantunque fosse indicata dalle modificazioni osservate nella nutrizione e secrezione della pelle per effetto della tiroide nel mixoedema, diede risultati finora poco incoraggianti.

La **ghiandola timo** è stata pure usata nell'organoterapia. La funzione di questa ghiandola è ancora meno conosciuta di quella della tiroide. Per la sua struttura, la funzione del timo sembra dover esser quella di una semplice ghiandola linfatica (Landois) e quindi essenzialmente diversa da quella del corpo tiroide. Il timo però s'avvicina alla tiroide, sia perchè come essa contrae coi processi di accrescimento dell'organismo dei rapporti intimi, e sia perchè nel principio del suo sviluppo durante la vita fetale rappresenta una vera ghiandola epiteliale (Köllicher). Pertanto, neppure gli esperimenti di ablazione della ghiandola timo hanno potuto mettere in chiaro alcuna influenza fisiologica di quella ghiandola (Langerhans e Saveliew). Essa nondimeno, secondo la maggior parte degli autori, vien considerata nella sua azione come antagonista della ghiandola tiroide. Anche la sua posizione fisiologica rispetto alle altre ghiandole non è definita. Essa non possederebbe una funzione compensatrice per la ghiandola pituitaria, come ammetteva Mossé, e neppure per la ghiandola tiroide.

La cura della ghiandola timo fu applicata nel gozzo esoftalmico e nel gozzo semplice. Mikulicz riferisce dieci casi di gozzo semplice e uno di morbo di Basedow, in cui, eccetto uno, avrebbe giovato, e l'azione si sarebbe manifestata rapidamente nei primi otto-quindici giorni. Nel gozzo esoftalmico altri autori l'applicarono con favorevole successo, ma la statistica non è ancora

così eloquente da poter fondare su essa un giudizio definitivo. Non mi consta che tale cura abbia avute altre applicazioni (1).

Il **pancreas** è un'altra ghiandola entrata nel dominio dell'organoterapia in base allo studio della sua funzione di secrezione interna. In seguito alla osservazione fatta, che nel diabete sovente si riscontrano all'autopsia lesioni del pancreas, si pensò ad un diabete di natura pancreatica, ossia in rapporto patogenetico con alterazione della funzione pancreatica. Tale idea veniva confermata dagli esperimenti di ablazione totale del pancreas coi quali si era determinata la glicosuria ed altri fenomeni simili a quelli del diabete (Mering, Minkowski). Ma non tutti gli autori si trovarono d'accordo su tale questione. Cavazzani coi suoi studi tende a dimostrare che l'ablazione del pancreas non è sufficiente a determinare il diabete, che vi occorre simultaneamente una lesione dei gangli simpatici, e in un caso patologico all'autopsia si trovò il pancreas sano, mentre c'era la degenerazione dei gangli simpatici e del plesso solare. Il De Dominicis pure ritiene che in seguito all'ablazione del pancreas la glicosuria non è un fatto costante e primitivo, e attribuisce le degenerazioni del fegato, reni, centri nervosi conseguenti all'estirpazione del pancreas e dominanti, secondo lui, il quadro sintomatologico, ad un processo di autointossicazione intestinale per un'alterazione della funzione della digestione dovuta al difetto di succo pancreatico nell'intestino. Anche Williamson è d'avviso che una grande maggioranza di casi di diabete sia da attribuirsi ad altra causa che alla lesione del pancreas. Del resto, il fatto contraddittorio osservato da molti autori, che talora si ottiene coll'ablazione del pancreas la glicosuria, talora non si ottiene, si spiegherebbe colla teoria basata sugli esperimenti di Schiff, Hedow, Thiroloix, la quale ammette che la glicosuria sia dovuta non già ad una soppressione della secrezione esterna del pancreas, nè all'alterazione od anche distruzione del parenchima secretorio, ma alla lesione dei lobuli di un tessuto epitelioide particolare molto vascolarizzato, che entra pure nella composizione del pancreas (Schaefer). Difatti, la glicosuria scompare praticando un innesto sotto cute o nel peritoneo degli animali di pancreas, anche se il tessuto secretore è stato precedentemente distrutto.

Vi sono poi degli autori i quali ammettono che la formazione di glucosio nel fegato sia sotto duplice influenza e delle azioni nervose trasmesse direttamente dai nervi epatici e della secrezione pancreatica interna, la quale sarebbe pure sottoposta all'azione del sistema nervoso ed eserciterebbe un'azione glicoinibitrice sulla cellula epatica direttamente attraverso il sangue venoso portale, oppure l'arterioso (Kauffman, Montuori, Thiroloix). Di tal guisa, il diabete potrebbe stare in rapporto o con un'alterazione nervosa, o con una lesione del pancreas.

In base a tali dottrine pareva indicata l'organoterapia del pancreas nel diabete, ma i risultati ottenuti finora furono contraddittorî e non sono basati che su una statistica molto insufficiente.

Notiamo il caso riferito da Combe, di un diabetico il quale da otto anni

(1) Il timo fu adoperato come terreno nutritizio di microrganismi. Nel brodo estratto da esso si coltivavano e quindi si distruggevano i batterî del tifo e piogenici, e coll'iniezione di tali colture furono curati dei tifosi con risultati poco apprezzabili (Fraenkel, Rumpf, Lambert).

eliminava 40 gm. di zucchero al giorno, guarito in seguito alla cura del pancreas usato per ingestione; e l'altro caso di AUSSET, in cui la guarigione perdurava un mese e mezzo dopo la sospensione della cura.

In contraddizione con questi casi VATSON WILLIAMS ne riferisce due altri. Nel primo si trattava di un ragazzo di quindici anni, affetto da diabete a corso rapido, curato successivamente con ingestione di pancreas, iniezioni di estratto e perfino con innesti di frammenti di pancreas. L'esito fu mortale, e ciò che dà particolare importanza al caso è il fatto che all'autopsia si riscontrò una lesione del pancreas. Nel secondo caso di diabete, la cura del pancreas riusciva assolutamente inefficace e si otteneva la guarigione con un regime igienico e dietetico speciale.

Il **midollo rosso delle ossa,** non presentando la struttura di una ghiandola, non può essere dotato di una vera funzione di secrezione interna. Però la sua funzione ematopoietica può sotto un certo aspetto a quella rassomigliarsi, poichè le emazie si possono considerare in modo analogo ai principî di secrezione interna delle ghiandole, come principî di natura morfologica elaborati dalle cellule del midollo osseo, i quali vengono riassorbiti e portati in circolazione costituiscono il materiale di prim'ordine per gli scambi organici. Questo, secondo il mio avviso, giustifica meglio di qualunque altra ragione l'introduzione del midollo osseo nella terapia delle malattie in cui direttamente o indirettamente è avvenuta un'alterazione della crasi sanguigna. In tali malattie non si tratta già di sostituire o di aumentare i principî morfologici del sangue o gli elementi del midollo osseo alterati o insufficienti, ma di eccitare od aumentare in qualunque modo la funzione ematopoietica del midollo delle ossa.

Le applicazioni terapeutiche del midollo osseo riguardano specialmente le malattie dell'infanzia. I risultati ottenuti fino ad ora furono abbastanza incoraggianti, ma non bisogna affidarsi troppo ad essi, essendo tanto facili gli entusiasmi per ogni nuova cura e non fondati poi in questa su una statistica sufficiente.

La cura del midollo osseo fu usata:

1. Nell'anemia e cloroanemia, dove DIXON MANN curò quattro casi e COMBE dieci con miglioramento notevole e abbastanza rapido;

2. Nell'anemia perniciosa progressiva. DANFORTH ne curò un caso con notevole risultato, ma associò la cura arsenicale a quella dell'estratto di midollo osseo, ciò che toglie quasi ogni valore al successo. BARRS invece ricorse alla cura del midollo osseo in un caso in cui si era dimostrata dannosa la cura arsenicale, per una polinevrite conseguente ad essa, ed ottenne, a quanto egli riferisce, la guarigione dell'anemia perniciosa ed anche della polinevrite;

3. Nell'anemia splenica infantile, di cui COMBE ottenne pure un miglioramento notevolissimo in due bambini che ne erano affetti;

4. Nel rachitismo grave, dove lo stesso COMBE vide in quattro casi seguire bonissimi risultati.

Altre ghiandole ed organi animali furono usati in terapia in base all'indirizzo della dottrina delle secrezioni interne o semplicemente in omaggio al principio della teoria di sostituzione. La cura degli estratti animali ottenuti col metodo di Brown-Séquard e Paul (spermina, nucleina, cerebrina, ecc.) fu

applicata anche nella terapia infantile da Moncorvo e, a quanto pare, con buoni risultati. Colla ghiandola pituitaria furono trattati il morbo di Basedow e l'acromegalia, colle capsule surrenali il morbo di Addison, colla milza il gozzo esoftalmico e la malaria.

Ma di queste ultime applicazioni dell'organoterapia, i cui risultati sono ancora incerti e poco apprezzabili, io non mi occuperò, non avendo avuto occasione finora di farne alcuna osservazione nella nostra Clinica.

II. Nella Clinica pediatrica, dall'anno 1895 fino ad ora, si esperimentò la cura organoterapica delle ghiandole timo, tiroide, pancreas e del midollo delle ossa. Nell' applicazione di tale cura si seguirono in parte i criteri già noti dell'organoterapia e in parte quelli che venivano suggeriti dai casi speciali che si presentavano alla nostra osservazione.

1. L'uso terapeutico della ghiandola timo, fino ad oggi molto ristretto e limitato esclusivamente alle malattie degli adulti, parve che nella terapia infantile potesse trovare un terreno più adatto e propizio. L'importanza fisiologica del timo nella vita fetale, la sua persistenza nell'età infantile e successiva regressione col progredire dell'età, il fatto stesso del suo sviluppo maggiore in un periodo della vita in cui l'organismo è meno facilmente colpito ed anzi quasi preservato da certe malattie, potrebbero interpretarsi quali indizi di una funzione tutt'affatto speciale di quella ghiandola, e da ciò anche la possibilità che essa trovi, secondo i principî dell'organoterapia, un'indicazione terapeutica speciale soprattutto nelle malattie dell' infanzia. Se poi si tien conto da un lato che appunto nel primo periodo della vita del bambino il ricambio materiale si effettua con un'attività e rapidità di gran lunga superiore che in qualsiasi altro periodo della vita umana, dall'altro che appunto in questo primo periodo il timo raggiunge il suo massimo sviluppo, sembrerebbe anche logico il pensare ad un'influenza diretta di quella ghiandola sul processo della nutrizione generale. Perciò noi siamo stati indotti ad esperimentare l'azione terapeutica della ghiandola timo nelle varie forme morbose in cui più direttamente viene ad essere compromesso il processo della nutrizione. Furono curati col timo dieci bambini, dei quali quattro affetti da atrofia, quattro da rachitide, uno da anemia ed uno da scrofolosi. Al periodo di cura fu fatto precedere un periodo di osservazione, durante il quale si tenne conto dell'esame obbiettivo e funzionale e del ricambio materiale, e si misero gli ammalati ad un regime dietetico determinato e costante. Abbiamo somministrato la ghiandola timo di vitello in natura, fresca, o cruda, bene triturata, oppure incompletamente arrostita, a dose progressiva da due fino a 20 gm., e, se ben tollerata, anche fino a 40 gm. al giorno. Espongo le storie dei principali casi osservati, limitandomi ad accennare soltanto agli altri in cui i risultati furono meno apprezzabili.

1° caso. **Atrofia.**

C. Pietro, mesi 13, di Padova. Ereditarietà negativa. Allevamento irregolare: per soli due mesi allattato da una nutrice, poi nutrito artificialmente con alimenti disadatti. Ad 8 mesi dentizione accompagnata e seguita da disturbi intestinali, deperimento grave progressivo della nutrizione e delle forze; non si regge più sul tronco, a stento regge

il capo. In seguito presenta gonfiore alle estremità, un po' di tosse umida. Da tre mesi l'alvo è regolare. Ha emesso sette denti.

Esame obiettivo. — Nutrizione deperitissima, scarsezza di pannicolo adiposo. Muscolatura molto sottile e floscia. Scheletro abbastanza regolare. Cute di colorito terreo-sporco, secca, desquammantesi, grinzosa, ricoperta di pelurie, specie al viso. Mucose pallide. Assenza di tumefazioni glandolari. Aspetto senile. Edemi alle mani e ai piedi. Piaghe da decubito al sacro. Fontanella aperta discretamente. Ha sette denti. Al torace solo i segni di catarro bronchiale. Visceri degli ipocondri normali. Ventre meteoristico leggermente.

Periodo di osservazione. — *Peso del corpo:* kg. 4.500.

Esame del sangue: emoglobina (all'emometro Fleischl), 25; emazie (al contaglobuli Thoma Zeiss), 1,648,000, non disposte in pile, rapidamente deformantisi; alcuni poichilociti; leucociti, 5-7 per campo, nel rapporto di 1:160.

Esame delle orine: in media, gm. 300 al dì, molto chiare, limpide, leggermente acide; D., 1016; senza componenti anormali; sali scarsi; urea nelle 24 ore, gm. 8.

Scariche alvine: due o tre normali al dì; all'esame, nulla di anormale.

Polso (preso nel sonno), 104. Respiro, 36 al minuto primo.

Si somministra al bambino per due mesi la ghiandola timo. Essendo stato colto alcune volte da vomito poco tempo dopo l'ingestione del timo crudo, lo si somministra incompletamente arrostito, e da allora non si osserva più alcun fatto d'intolleranza. Durante tale periodo si nota un progressivo, notevolissimo miglioramento nello stato generale del bambino. L'aspetto muta affatto; la cute si fa morbida, rosea, specie al volto; lo sguardo si anima, l'espressione diventa intelligente. Il bambino regge bene il capo, si regge sul tronco, e, sorretto, poggia i piedi al suolo. Emette altri tre denti. L'urea aumenta alquanto: da gm. 8 a gm. 13; nessun'altra modificazione nelle secrezioni.

Alla fine della cura. — *Peso del corpo:* kg. 6.400, in aumento di kg. 1.900.

Esame del sangue: emoglobina, 48; emazie, 3,536,000, con poca tendenza a disporsi in pile; nessun poichilocita; parecchie granulazioni; leucociti, in lieve aumento, 10-12 per campo.

Polso, 124. Respiro, 36 al minuto primo. Il polso si è fatto alquanto più valido.

2° caso. **Atrofia.**

M. Ida, mesi 14, di Padova. Tre fratellini morti: uno a 6 mesi d'idrocefalo cronico, un altro a 2 anni di malattia cerebrale di natura indeterminata, un terzo a 6 anni di complicanze della pertosse. Allattamento irregolare e insufficiente. Sviluppo meschino. Funzioni intestinali irregolari dai 6 mesi in poi. Non ha alcun dente.

Esame obiettivo. — Nutrizione malandata, quasi scomparso il pannicolo adiposo. Muscolatura sottile, floscia. Scheletro con lievi manifestazioni rachitiche. Cute di colorito giallastro-terreo, secca, rugosa. Mucose discretamente rosee. Escoriazioni dal lato flessorio delle articolazioni degli arti superiori. Arti superiori e inferiori abitualmente flessi in contrazione, donde un atteggiamento speciale, paragonabile a quello della rana; i movimenti passivi piuttosto difficili e un po' dolorosi. Non prende nè ritiene con le mani gli oggetti, non si regge sul tronco, a stento regge il capo. Agli organi respiratorî lieve ipofonesi alla base del polmone destro e rantoli secchi espiratorî. Fegato, milza, voluminosi, debordanti. Sensibile sviluppo dei linfatici nello spessore delle pareti del ventre.

In un periodo di nove mesi, durante il quale fu degente in Clinica prima della cura del timo, la piccola paziente aveva superato molteplici malattie, e non aveva punto migliorato nelle condizioni generali, malgrado fosse stata sottoposta anche a varie cure

ricostituenti. Nel frattempo la bambina ha emesso soltanto i due denti incisivi medi superiori.

Periodo di osservazione. — *Peso del corpo:* kg. 5.200

Esame del sangue: emoglobina, 35; emazie, 3,888,000, aventi scarsa tendenza a disporsi in pile, regolari; leucociti, della varietà piccola e media, 5-6 per campo.

Esame delle orine: in media 500 gm. al giorno, acide; D., 1024; cloruri scarsi, del resto normali; urea nelle 24 ore, gm. 7.84.

Scariche alvine: in media tre o quattro al giorno, normali.

Polso (preso nel sonno), 128. Respiro, 40 al minuto primo.

La bambina continua tuttora la cura incominciata sette mesi or sono, ed ha già migliorato in questo periodo nelle condizioni generali, in modo che il suo aspetto non è ora più riconoscibile. Lo sviluppo è progredito notevolmente: non presenta più quelle tensioni muscolari e quell'atteggiamento particolare dei bambini atrofici, regge bene il capo e si sostiene sul tronco, i movimenti volontari degli arti sono affatto liberi, la deglutizione avviene regolarmente. La bambina è ora non solo ben nutrita, ma anche ingrassata, come si può desumere dall'aumento del peso del corpo, di circa kg. 3. Inoltre si è fatta di umore vivace e allegro. Ha emesso dodici denti, e sta ora emettendo i canini.

Dalle ultime osservazioni risulta: *Peso del corpo:* kg. 8.300.

Esame del sangue: emoglobina, 50; emazie, 4,160,000, aventi discreta tendenza a disporsi in pile, regolari; leucociti, in lieve aumento, 10-12 per campo.

Scariche alvine: non modificate riguardo alla frequenza e consistenza; all'esame microscopico, abbondanti cristalli di acidi grassi; urea, in media la quantità giornaliera è aumentata, 13 gm.

Nessuna modificazione nel polso e nel respiro.

3° caso. **Atrofia.**

M. Ines, 1 anno, di Padova. Padre bevitore. Non si sa se nata a termine. Allattamento mercenario irregolare. A 50 giorni colta da malattia febbrile degli organi respiratorî, della durata di un mese, quindi sempre malaticcia. Sviluppo assai scarso. A 10 mesi iniziata la dentizione. In quest'epoca le si manifesta tumefazione suppurante rapidamente al ginocchio sinistro, di cui, operata, guarisce, residuando immobilità quasi completa al ginocchio. Non ha appetito, alvo stitico. Non si regge in piedi.

Esame obiettivo. — Nutrizione scarsa; muscolatura gracile, floscia; pannicolo adiposo scarso. Cute e mucose pallide. Scheletro abbastanza regolare. Lievissime tumefazioni ghiandolari solo all'ascella destra. Fontanella aperta, resistente; bozze frontali e parietali un po' prominenti. Cinque denti. Lingua impaniata. Agli organi respiratorî i segni di catarro bronchiale. Cuore normale. Milza e fegato leggermente ingranditi. Addome meteoristico. Al ginocchio sinistro due cicatrici; articolazione quasi anchilosata, tutto l'arto è flesso in contrazione.

Periodo di osservazione. — *Peso del corpo:* kg. 5.200.

Esame del sangue: emoglobina (all'emometro Fleischl), 50; emazie (al contaglobuli Thoma Zeiss), 3,864,000, regolari, con discreta tendenza a disporsi in pile; qualche poichilocita; leucociti, 4-5 per campo.

Esame delle orine: in media gm. 300 al dì, di colorito paglierino, limpide, acide; D. 1016; albumina, peptoni traccie, glucosio, assenti; cloruri, concreti; urea nelle 24 ore, gm. 4.26.

Scariche alvine: una o due, normali, al giorno; all'esame chimico e microscopico, nulla di anormale.

Polso (preso nel sonno), 112. Respiro, 48 al minuto primo.

Il periodo di cura dura due mesi, durante i quali non si osserva alcun fenomeno d'intolleranza, pure continuando la somministrazione della ghiandola timo nel tempo in cui la bambina, in corso di dentizione, è colta da febbre. Durante tale periodo di cura le condizioni generali migliorano notevolmente. La bambina emette altri due denti; sorretta in posizione verticale, poggia i piedi al suolo, essendo in grado di estendere anche la gamba che pareva anchilosata. Nessuna modificazione nelle secrezioni, nè nel polso e nel respiro, nè all'esame fisico degli organi.

Alla fine della cura. — *Peso del corpo:* kg. 5.950.

Esame del sangue: emoglobina, 50; emazie, 4,172,000; leucociti, in lieve aumento, 10-12 per campo, della varietà media.

4° caso. **Anemia.**

P. Luigi, 2 anni, di Padova. Ereditarietà estesa nel campo della tubercolosi e delle malattie nervose. Un fratellino morì in Clinica in seguito ad artogrifosi e tubercolosi diffusa. Nato asfittico. Soggetto ad accessi eclampsici nei primi tre giorni dopo la nascita e nel secondo e quinto mese di vita. Allattato per soli due mesi, quindi alimentato artificialmente. Sviluppo scarso, stentato. A 13 mesi s'iniziò la dentizione, accompagnata a disturbi intestinali, a laringospasmo. Funzioni intestinali irregolari. Deperimento della nutrizione.

Esame obiettivo. — Nutrizione molto deperita. Sviluppo scheletrico con manifestazioni rachitiche generali, prevalenti al capo. Muscolatura floscia. Pannicolo adiposo discreto. Pallore profondo della cute e delle mucose. Fontanella ampia. Suture non saldate. Vene sottocutanee frontali e temporali molto manifeste. Ha tre denti incisivi superiori, due inferiori. Agli organi respiratorî l'esame è negativo. Organi ipocondriaci di dimensioni alquanto ingrandite, specialmente la milza, che deborda più di un dito trasverso. Ventre leggermente meteoristico. Poche e lievi tumefazioni ghiandolari al collo o agl'inguini. Presenta l'eccitabilità meccanica del n. facciale. Non si regge in piedi.

Il bambino, che aveva superato da pochi giorni in Clinica una bronco-pneumonite, e si trovava perciò in condizioni generali ancora più tristi che all'epoca d'ingresso in Clinica, è sottoposto all'organoterapia. Considerato che il sintoma di Chwosteck può essere ritenuto come l'espressione di uno stato di tetania latente, e con miglior ragione in quel caso in cui un fratellino del paziente era stato affetto da tetania manifesta, si era indotti ad esperimentare la cura della ghiandola tiroide. Però parve miglior consiglio non ricorrere a questa per non aggravare eventualmente le condizioni di nutrizione generali del bambino, già tanto deteriorate, coll'azione disassimilatrice di cui si è dimostrata fornita la ghiandola tiroide. E così anche in questo caso, in base alle idee accennate sulle indicazioni della ghiandola timo, si venne ad esperimentare l'azione terapeutica di questa ghiandola.

Periodo di osservazione. — *Peso del corpo:* kg. 9.700.

Esame del sangue: emoglobina, 30; emazie, 2,560,000, aventi scarsa tendenza a disporsi in pile, abbastanza regolari; leucociti, 5-6 per campo.

Orine: gm. 450 in media al giorno, acide; D., 1010; nessun componente anormale; urea nelle 24 ore, gm. 9.

Scariche alvine: una o due al giorno; qualche scarica diarroica; all'esame microscopico, abbondanti fibre carnee e cristalli di triplofosfato di calce.

Polso, regolare, 120. Respiro, 36 al minuto primo.

Anche in questo caso, durante il periodo di due mesi di cura, si osserva un notevole miglioramento nelle condizioni generali: mentre prima si reggeva a stento in piedi, ora incomincia a camminare da solo. Il colorito del volto è roseo, l'aspetto generale abbastanza florido.

Alla fine della cura. — *Peso del corpo:* kg. 10.050.

Esame del sangue: emoglobina, 50; emazie, 3,840,000, aventi discreta tendenza a disporsi in pile, regolari; leucociti, 10-12 per campo, della varietà media.

5° caso. **Atrofia.**

S. Olga, mesi 13, di Padova. Ereditarietà negativa. Allattamento irregolare, durante il quale soffrì di catarro bronchiale, intestinale, di morbillo e consecutiva otite media purulenta. La nutrizione in questo periodo deperì moltissimo. Dopo lo svezzamento conseguì un leggero miglioramento per breve tempo, poichè in seguito ricadde nelle condizioni precedenti. Non ha ancora emesso alcun dente, e non si regge neppure sul tronco.

Esame obiettivo. — Nutrizione profondamente deperita, muscolatura pochissimo sviluppata; manca quasi del tutto il pannicolo adiposo. Lo scheletro presenta tracce lievi di rachitismo, prevalenti al capo. La fontanella è ancora ampia; nessun dente. Negativo l'esame degli organi toracici e addominali; solo si nota ventre grosso e meteoristico. Cicatrici recenti sparse sulla cute da pregressi ascessi.

Durante sei mesi di degenza in Clinica, prima di essere sottoposta alla cura del timo, la bambina presentava una forma di foruncolosi diffusa a tutta la cute, e consecutivamente soffriva di bronco-pneumonite acuta e ricorrentemente di catarro intestinale. Le condizioni generali della bambina non erano punto migliorate, malgrado le molteplici cure ricostituenti tentate, e solo pareva che avessero risentito un certo vantaggio dalla cura delle iniezioni sottocutanee di siero di sangue.

Sottoposta la bambina alla cura del timo per un periodo di un mese e mezzo, essa conseguì un notevolissimo miglioramento nelle condizioni generali, come si era ottenuto nel primo e secondo caso. Tale miglioramento andò progressivamente aumentando anche dopo il licenziamento dalla Clinica, tanto che ora la bambina, ricondotta sotto la nostra cura per una forma di tetania, ha un aspetto floridissimo, che non è più riconoscibile dal passato.

Riguardo la cura del rachitismo, i risultati ottenuti nei nostri quattro casi furono poco apprezzabili. Solo in uno di essi durante il periodo di cura si osservò un leggero miglioramento nelle condizioni generali di nutrizione.

Negativo fu il risultato della cura nel caso di scrofolosi addominale, non essendosi potuto osservare alcuna modificazione del decorso della malattia.

2. La cura del midollo delle ossa fu esperimentata nella nostra Clinica nella rachitide e nell'anemia, come era stato tentato finora anche dagli altri autori. Del midollo delle ossa abbiamo somministrato un estratto glicerico, il quale veniva preparato nel seguente modo: preso un chilogrammo di costolette di vitello, asportata tutta la polpa, venivano pestate in un mortaio le ossa, si ponevano a macerare in 400 gm. di glicerina pura, sterilizzata, quindi si procedeva alla filtrazione della miscela. Il filtrato, in cui erano contenuti 100 gm. di midollo osseo, si somministrava per bocca alla dose giornaliera di 6 centimetri cubici.

Furono curati quattro bambini affetti da rachitismo, dei quali uno solo conseguì, durante la cura, un sensibile miglioramento.

Fu curato quindi un bambino, in cui era stata posta la diagnosi di leucemia, basata sul reperto microscopico del sangue, per quanto non fossero manifeste altre alterazioni del substrato anatomico di questa malattia. Essendo notevoli i risultati ottenuti in questo caso, ne riferisco la storia:

B. Mario, di mesi 7, di Padova. Ha genitori sani. Nato a termine, di parto regolare. Allatta ancora dalla madre. A 3 mesi si notò pallore progressivo del volto, mentre la nutrizione e le forze si conservavano, le funzioni tutte regolari. Solo da 10 dì ha un po' di tosse.

Esame obiettivo. — Costituzione scheletrica regolare. Stato della nutrizione buono. Pallore profondo, quasi cereo, della cute. Mucose scolorite. Lievissime tumefazioni ghiandolari al collo, più rare alle ascelle e inguini. Fontanella ancora aperta, ma abbastanza resistente. Quattro denti incisivi superiori, due inferiori. Agli organi respiratorî s'ode solo qualche ronco e sibilo sparso. Nulla al cuore. Organi ipocondriaci pressochè di dimensioni normali. La milza deborda appena di un dito trasverso nelle inspirazioni. Ventre normale.

Periodo di osservazione. — *Peso del corpo:* kg. 6.800.

Esame del sangue: emoglobina, 20; emazie, 2,456,000, con poca tendenza a disporsi in pile; alcuni poichilociti; leucociti, 176,428, nel rapporto colle emazie di 1 : 14, forme piccole e medie, mononucleate a nucleo molto grande e polinucleate.

Orine: nelle 24 ore in media gm. 400 di colorito molto pallido, limpide, di reaz. neutra o leggermente acida. D. 1007; nessun componente anormale; cloruri scarsissimi; urea, gm. 0.42 $^0/_0$, in totale gm. 1.68.

Scariche alvine: due al dì, normali; nulla di anormale all'esame chimico e microscopico.

Polso (nel sonno), 136. Respiro, 36 al minuto primo.

L'esame microscopico del latte della madre rivela una quantità sufficiente di globuli di grasso.

Si somministra al bambino, per un periodo di 17 giorni, 6 cmc. di estratto glicerico di midollo osseo. Già pochi giorni dopo l'inizio di tale cura si osserva un miglioramento di umore nel bambino, che si è fatto alquanto più vivace.

Le forze gradatamente pare si ridestino e il colorito del volto acquista una tinta di un pallore meno profondo e non più cereo. Dopo il 17° giorno si deve sospendere la cura, essendo il bambino colto da vomito subito dopo l'ingestione del rimedio, e il vomito ripetendosi per qualche giorno, associato a scariche liquide verdastre e a lieve innalzamento della temperatura.

Durante la cura la quantità giornaliera di urea s'innalzò da gm. 1.95 ai 3.09.

Alla fine della cura. — *Peso del corpo:* kg. 7.50, in aumento di gm. 250.

Esame del sangue: emoglobina, 20 (percentuale invariata); emazie, 2,476,000; leucociti, 33,491, nel rapporto colle emazie di 1 : 73; in diminuzione, più di un quinto.

Il resto dell'esame obiettivo è invariato.

3. La cura tiroidea fu applicata, nella nostra Clinica, nel mixoedema, nella tetania idiopatica e nella pseudoleucemia. La tiroide viene somministrata di vitello, fresca, cruda, bene triturata. La dose varia dai 2 ai 4 gm.

Ecco la storia del caso di mixoedema:

N. Giulio, di anni 1 e mezzo, di Padova. Il padre sofferse di manifestazioni scrofolose da giovane. Nato a termine, di parto regolare, fu allattato dalla madre. L'allattamento procedette regolarmente. La dentizione iniziata a 7 mesi, procedette un poco stentatamente. Soffrì per un mese di diarrea muco-sanguigna e tenesmo. Lo sviluppo della nutrizione appariva ai genitori eccessivo, mentre l'intelligenza e le forze non progredivano proporzionatamente. Da pochi dì ha febbre lieve e tosse.

Esame obiettivo. — Costruzione scheletrica regolare, aspetto generale della nutrizione apparentemente molto florido per sovrabbondanza eccessiva del pannicolo adiposo sottocutaneo che impedisce una valutazione esatta dello sviluppo delle masse muscolari;

la cute è di aspetto subtumido, spessa, lucente. L'intelligenza è scarsissima, l'espressione della fisionomia stupida; lo sguardo apatico, vagante come nel vuoto. Il bambino non pronuncia ancora alcuna parola distinta. Non si regge sul tronco, regge a mala pena il capo. Le gambe sono abitualmente flesse sulle coscie e queste sul bacino, senza tensione muscolare e resistenza ai movimenti passivi. Sensibilità, riflessi alquanto ottusi. Reazione elettrica normale. All'esame fisico dei visceri interni, nulla di anormale, oltre i segni di un lieve catarro bronchiale.

Peso del corpo: kg. 11.700.

Dal 25 gennaio 1895 al 13 marzo è sottoposto dapprima ad un regime dietetico speciale, poi alla cura iodica, ma senza certo risultato. Il peso del corpo diminuisce di 1 kg.

Esame del sangue: emoglobina, 80; emazie, 4,400,000, regolari; leucociti, 5-6 per campo.

Orine: 200-300 gm. al dì, normali.

Scariche alvine: una o due al dì, normali.

Polso, 112. Respiro, 36 al minuto primo.

Il 15 marzo incomincia la somministrazione di gm. 2 e mezzo di tiroide, e si arriva fino alla dose di gm. 4. Dopo 6 giorni di cura bisogna sospenderla, essendosi constatata albuminuria di grado notevole e tachicardia. Ripresa la cura dopo otto giorni, la dose di tiroide viene ridotta a 2 gm., e somministrata per un altro periodo di due mesi, senza che si abbia a notare alcun fatto d'intolleranza, tranne un acceleramento discreto del polso. Durante tale periodo però lo sviluppo del bambino progredisce; l'intelligenza si risveglia e si fa abbastanza vivace; il bambino incomincia a favellare e diventa di umore gaio ed allegro. Si regge sul tronco e sulle gambe, emette parecchi denti. L'aspetto generale della nutrizione è cambiato; il pannicolo sottocutaneo non è più così abbondante e spesso; il peso del corpo è diminuito di 2 kg. Nessuna modificazione nelle secrezioni e nella composizione del sangue. Sospesa la cura per un mese, in causa dell'insorgenza di fenomeni di catarro intestinale, il peso del corpo risale di 500 gm. in più, e, ripresa la cura per un altro mese, ritocca il peso primitivo, e il bambino, quando viene licenziato, è guarito. La guarigione si mantiene anche 6 mesi dopo la sospensione della cura.

La cura tiroidea della tetania idiopatica infantile, esperimentata nella nostra Clinica, fu un'applicazione nuova dell'organoterapia. Infatti, l'unico caso di tetania idiopatica (descritto da Byrom Bramwell) in cui fu usata la tiroide a scopo terapeutico, riguarda un bambino dell'età di otto anni, mentre noi l'abbiamo usata in bambini della prima infanzia, nei quali la tetania idiopatica è più frequente ed assume caratteri speciali.

Il professore D. Cervesato, avendo dimostrato, in base ai suoi lavori (1), che la tetania idiopatica e la tetania strumipriva hanno, oltre la stessa sintomatologia, anche la stessa sede anatomica, ha pensato che la cura tiroidea, che ha già dato buoni risultati nell'una forma di tetania, avrebbe potuto spiegare un'influenza favorevole anche nell'altra. Di tale argomento essendosi occupato estesamente l'egregio mio collega dott. Leone Maestro in un suo lavoro (2), rimando ad esso per maggiori dettagli, e riferirò soltanto in modo sommario i quattro casi di tetania, curati nella Clinica l'anno scorso, in un periodo da marzo ad ottobre.

---

(1) Bonome e Cervesato, *Sulla tetania idiopatica degl'infanti.* La Pediatria, 1895. — Cervesato, *Nuova contribuzione allo studio della tetania infantile.* Padova, 1896.

(2) Dott. Leone Maestro, *La tiroidoterapia nella tetania idiopatica dell'età infantile.* Riforma medica, n. 115-116, maggio 1896.

1° caso. — R. V., di anni 2 e mezzo. Nulla di ereditario. Dentizione, deambulazione ritardata. Soggetto a lievi disturbi intestinali nell'epoca dello svezzamento. Due mesi prima dell'ingresso in Clinica è colto per due volte da accessi caratterizzati da sospensione improvvisa del respiro e spasmi clonici degli arti; pochi giorni dopo il 2° accesso viene notato l'atteggiamento caratteristico artogrifotico delle mani, molto meno spiccato ai piedi, che con lievi remissioni dura fino al giorno in cui viene portato in Clinica.

All'esame obiettivo si notano lievi manifestazioni rachitiche al capo; nutrizione deperita. Si ottiene l'eccitazione meccanica del facciale, manca il fenomeno di Trousseau.

Dopo una cura di purganti, antielmintici, alcalini, riuscita inefficace contro i fenomeni della tetania, si somministra al bambino la tiroide, raggiungendo dapprima in pochi giorni la dose di 4 gm., riducendola poi a 2 gm. per tutto il periodo della cura, che dura un mese e mezzo.

Il bambino, che già fino dai primi giorni aveva migliorato negli spasmi accessionali, che si erano fatti meno intensi, con intervalli liberi sempre più lunghi, quando viene licenziato è guarito della tetania e molto migliorato nelle condizioni generali.

Durante la cura non si osservò che qualche volta un leggero acceleramento del polso e irregolarità di ritmo, mai albuminuria nè glicosuria. Il peso del corpo aumentò leggermente.

La guarigione perdura anche un anno dopo, in cui si ha occasione di vedere di nuovo il bambino.

2° caso. — B. G., di mesi 15. Dal lato ereditario solo un certo grado di nervosismo. Dentizione, deambulazione iniziate regolarmente, in seguito arrestatesi. A 13 mesi è colto dagli spasmi descritti come caratteristici della tetania alle mani, unitamente a malessere e febbre per la durata di poche ore. Tali fenomeni si ripresentano pochi giorni prima dell'ingresso in Clinica, e si osserva che la febbre e gli spasmi subiscono esacerbazioni serotine. In quell'epoca veniva visitato all'ambulatorio annesso alla Clinica e si constatava appunto la tetania. In seguito è colto da laringospasmo.

All'ingresso in Clinica il bambino non presenta più l'atteggiamento caratteristico della tetania, ma si ha motivo a ritenere che non ne sia guarito, presentando ancora molto manifesta la contrazione dei muscoli innervati dal n. facciale all'eccitazione meccanica. Il fenomeno di Trousseau non si ottiene. Lo scheletro del bambino presenta manifestazioni rachitiche, la nutrizione è buona. Si somministra al bambino la tiroide soltanto per un periodo di 8 giorni, alla dose di 2 gm. Il bambino durante questo periodo non viene mai colto da accessi di spasmi, e il fenomeno del facciale, mentre prima era spiccatissimo, si mostra appena accennato quando il bambino, nonostante la cura non fosse terminata, viene condotto a casa dalla madre. In questo caso pure, durante la cura, si notò una lieve aritmia del polso, del resto nessun altro fatto importante.

3° caso. — C. G., di anni 2 e 4 mesi. Padre bevitore, di temperamento nervoso. Tre fratellini morti, uno in seguito a complicazioni della pertosse, il secondo di catarro intestinale cronico, il terzo con fenomeni cerebrali. Dentizione accompagnata a disturbi intestinali piuttosto gravi, dapprima regolare, poi ritardata. Deambulazione ritardata. Da un mese soffre di disturbi intestinali, qualche febbre, laringospasmo. Sei giorni prima dell'ingresso in Clinica fu colto dagli spasmi caratteristici della tetania agli arti superiori, che in modo più o meno manifesto si protrassero per due giorni e venivano constatati anche all'esame fatto nel nostro ambulatorio. Al suo ingresso in Clinica il bambino presenta in grado lieve gli spasmi e l'atteggiamento della tetania, e riscontrasi spiccatissimo il fenomeno dell'eccitabilità meccanica del facciale. Lo scheletro ha manifestazioni rachitiche agli arti inferiori. Lo stato della nutrizione è buono. Non si ottiene il fenomeno del Trousseau.

Il bambino viene curato dei disturbi intestinali con purganti, alcalini ed astringenti, e per un periodo di un mese gli viene somministrata la tiroide alla dose giorna-

liera di 2 gm. Alla fine di tale cura il bambino non presenta più nè gli spasmi, nè il fenomeno del facciale, e si può licenziare guarito. Non si ebbe ad osservare in questo caso alcun fatto d'intolleranza.

4º caso. — S. G., di 20 mesi. Ereditarietà negativa. Allattamento irregolare. Dentizione pure irregolare. Da un mese ha disturbi intestinali associati a febbre ricorrente, la deambulazione si è arrestata. All'esame presenta lievi manifestazioni rachitiche dello scheletro, nutrizione deperita. Due giorni dopo l'ingresso in Clinica il bambino presenta l'atteggiamento caratteristico della tetania agli arti superiori e agli arti inferiori, e prevalentemente alle mani e ai piedi. Tale atteggiamento si rende più o meno manifesto durante il corso della giornata, e si osserva di preferenza più accentuato nelle ore mattutine. Il fenomeno del facciale è spiccatissimo; manca il fenomeno di Trousseau. Le funzioni intestinali sono irregolari. Dopo due giorni dall'insorgenza dei fenomeni della tetania il bambino è sottoposto alla cura della tiroide, che si somministra alla dose di 2 gm., come negli altri casi. L'atteggiamento caratteristico si rende sempre meno manifesto, e così pure il fenomeno del facciale. Il polso aumenta leggermente di frequenza e presenta talora aritmia. Sei giorni dopo l'inizio delle cure gli arti sono completamente liberi da spasmi e non si ottiene più il fenomeno del facciale. L'ottavo giorno poi il bambino è colto da febbre, i disturbi intestinali si accentuano, lo stato generale improvvisamente si aggrava, sopraggiunge il vomito e rapidamente sotto il collasso il bambino viene a soccombere. All'autopsia, di notevole si riscontrano i caratteri anatomici di un'enterite catarrale acutissima, iperemia delle meningi e sostanza cerebrale, iperplasia della milza, specie dei follicoli.

La cura tiroidea della pseudoleucemia si mostrò inefficace nell'unico caso in cui fu esperimentata. Noi non abbiamo potuto avere di guida in questa cura altro criterio che quello dell'azione disassimilatrice della tiroide, e ci siamo proposti perciò di osservare se essa poteva determinare alcuna influenza favorevole sulla risoluzione dei tumori ghiandolari linfatici. Nel caso osservato, il risultato, per quanto sia stato negativo, non riesce bene apprezzabile, essendosi associata alla pseudoleucemia la tubercolosi diffusa, che determinò l'esito infausto della malattia.

4. Finalmente abbiamo esperimentata nella Clinica la cura del pancreas in un caso di diabete insipido.

Non mi consta che tale cura fosse mai stata tentata nel diabete insipido, mentre, come sappiamo, fu indicata e provata nei casi di diabete mellito. Il risultato nel nostro caso riuscì affatto negativo. Ciò mi dispensa dal riferire la storia completa.

Si trattava di un fanciullo di 10 anni e mezzo, che fino dall'età di due anni è stato soggetto a poliuria associata a polidipsia. Nulla risultava dal lato ereditario. Il fanciullo emetteva dai tre ai sei litri di orina al giorno, la quale non conteneva nè zucchero, nè altri componenti anormali. Fatto precedere anche in questo caso un periodo di osservazione, veniva somministrato del pancreas di vitello, in natura, fresco, leggermente arrostito, alla dose giornaliera da 10 grammi fino a 60 grammi, per un periodo di un mese. Durante questo periodo non si notò alcuna modificazione nelle secrezioni, nel peso del corpo, nella composizione del sangue; nè si ottenne, in seguito alla cura, alcun miglioramento della malattia, come non lo si era ottenuto precedentemente con altri rimedi somministrati.

*
* *

Riassumendo ora le nostre osservazioni, e riportandoci anche a quelle fatte dagli altri autori nel campo dell'organoterapia, specialmente riguardo agli organi ghiandolari da noi esperimentati, siamo indotti a fare le seguenti conclusioni:

1. In tutti i nostri quattro casi di atrofia infantile, e segnatamente nei due primi e nell'ultimo, sotto l'uso terapeutico del timo si sono ottenuti bonissimi risultati. La nutrizione, lo sviluppo hanno migliorato notevolmente, come apparisce dalle nostre osservazioni relative al peso del corpo, alla composizione del sangue, allo stato generale. Che ciò si possa attribuire ad un'azione speciale terapeutica del timo nell'atrofia infantile, noi, col tributo delle sole poche nostre osservazioni, non possiamo affermarlo. D'altra parte, dobbiamo però rilevare come finora i risultati ottenuti siano favorevoli all'indirizzo di questa cura. Ad ogni modo, mentre altri rimedi, specialmente farmacologici, nella cura nell'atrofia, riescono male tollerati, e quindi più di danno che di vantaggio, il timo, convenientemente somministrato, anche qualora dovesse fallire nel suo intento terapeutico, costituirebbe sempre un ottimo alimento.

2. Nel caso di anemia trattato col timo l'esito è stato pure favorevole, mentre non si sono ottenuti risultati apprezzabili riguardo la cura del rachitismo nei nostri quattro casi; nè il timo, come pur troppo tanti altri rimedi proposti, dimostrò alcuna influenza favorevole nella cura della tubercolosi, nel nostro caso di tubercolosi delle ghiandole addominali.

3. Le funzioni del circolo, del respiro, della digestione e le secrezioni non sono notevolmente influenzate dall'uso del timo. In qualche caso si osservò durante la cura del timo un aumento nell'eliminazione dell'urea, e così pure, in seguito alla cura, all'esame del sangue un aumento di leucociti, il quale però fu solo constatato dalla numerazione fatta per campo microscopico, e non dalla numerazione metodica.

4. La cura del timo è bene tollerata anche dai piccoli bambini, e può essere continuata a lungo ed anche associata ad altri rimedi, non offrendo con essi alcuna incompatibilità.

È preferibile somministrare il timo in natura, fresco, leggermente arrostito, e la dose varia, a seconda dell'età, da 20 a 40 grammi *pro die*.

5. La cura della leucemia col midollo osseo nel nostro caso ha confermato i risultati favorevoli ottenuti dagli altri autori nella cura delle discrasie del sangue. Ciò potrebbe far pensare ad un'azione speciale terapeutica del midollo osseo sulle funzioni ematopoietiche dell'organismo, ma il nostro giudizio non potremmo darlo che con la massima riserva, avendo dinanzi una statistica affatto insufficiente, e trattandosi nel nostro caso di leucemia di una forma morbosa, che già poco conosciuta negli adulti, è ancora più oscura nella prima infanzia.

Nella cura del rachitismo col midollo osseo non abbiamo constatato i buoni risultati riportati da Combe.

6. Anche del midollo osseo dobbiamo dire che non ha spiegata alcuna influenza notevole sulle funzioni organiche; che solo qualche volta l'uso del-

l'estratto glicerico diede luogo a fenomeni d'intolleranza da parte delle funzioni digestive.

7. La cura della tiroide, com'è oramai dimostrato, riuscì anche nel nostro caso a guarire il mixoedema. Inoltre la tiroide parve trovare un'altra utile e razionale applicazione terapeutica nella cura della tetania idiopatica infantile, poichè tutti i nostri quattro casi di tetania curati con essa finirono con la guarigione.

8. Non posso che accennare alla cura della pseudoleucemia con la tiroide e del diabete insipido col pancreas, trattandosi di un solo caso e con esito negativo.

Dallo studio dell'organoterapia e dalle nostre osservazioni ci siamo potutti convincere che soltanto la teoria della secrezione interna delle ghiandole giustifica i tentativi che si son fatti e si possono fare tuttora nel campo dell'organoterapia. D'altra parte, tale teoria ha bisogno ancora d'essere discussa e bene definita, non appoggiando su fondamenti abbastanza sicuri neppure per quanto riguarda la tiroide, e molto meno riguardo il timo, pancreas e midollo delle ossa. L'organoterapia stessa, come abbiamo visto, può contribuire come mezzo di esperimento ad estendere e a confermare le nostre cognizioni sulla dottrina delle secrezioni interne. Fino ad ora, intorno ai risultati dell'organoterapia, noi non possiamo illuderci gran fatto, poichè essa ha già fallito in una gran parte di malattie, ed anche dove ha specialmente trionfato, cioè nel mixoedema, la guarigione non è radicale. Perciò è lecito ripromettersi soltanto un sussidio terapeutico non indifferente nelle malattie in cui sarà dimostrato il loro rapporto patogenetico con la funzione di secrezione interna delle ghiandole, e non affidarsi ai troppo facili successi, poichè, anche ammessa la realtà della teoria che ispira l'organoterapia, non si può già accettare in buona fede che i principî estratti dalle ghiandole morte equivalgano, sia per il numero, sia per qualità e durata di azione, a quelli elaborati dalle cellule, dotate delle loro proprietà vitali.

Padova, 25 giugno 1896.

Letteratura.

Baudin M., *De l'action réelle des injections de liquide organique.*

Moncorvo, *Contribution à l'étude de l'action thérapeutique de l'extrait liquide de cerveau de mouton, tant chez les adultes que chez les enfants.* Bull. génér. de thérap., 15 nov. 1893.

Charrin, *Les fonctions antitoxiques.* La Sem. méd., 15°, n. 18.

Deuxième Congrès français de médecine interne tenu à Bordeaux. (Séance du 12 août 1895).

Ausset M., *Traitement du diabète pancréatique par l'ingestion de pancréas de veau.*

Sonnenburg, *Acutes operatives Myxödem behandelt mit Schilddrüsenfütterung.* Arch. f. klin. Chir., 1894, pag. 857.

Mendel, *Ueber Myxödem und die Schilddrüsen-Therapie.* Berlin. klin. Wochenschrift, n. 34, pag. 789, 20 août 1894.

Eulenburg, loc. cit.

Combe, *Myxœdème cretinoïde congénital très amélioré par l'ingestion en nature de glandes thyroïdes.* Rev. méd. Suisse-Romande, XIV, n. 7, pag. 434, juillet 1894.

Schmidt Joh. Julius, *Ueber Myxödembehandlung.* Deut. med. Wochenschr., n. 42, 1894.

Murray G. R., *Traitement du myxœdème et du crétinisme.* The Lancet, 13 May 1893.

Harold J., *Cases of myxoedema treated by thyroid gland.* The Practitioner, Aug. 1894.

Ayres S., *A case of myxoedema treated by sheep's thyreoid.* Journ. of nerv. and ment. disease, Aug. 1894.

Gowers B. C., *Myxoedema and its relation to Graves disease.* The Lancet, 23 Febr. 1895.

Oppenheimer A. R., *Mixoedema and exophthalmie goitre in sisters, with remarks on the sympto-*

matology of the latter disease. Journ. of nervous and mental disease, Apr. 1895.

VOISIN J., *Goître exophtalmique très rapidement amélioré par la médication thyroïdienne. Guérison des symptômes concomitants du goître et de l'exophtalmie.* Soc. méd. des hôpitaux, 19 octobre 1894.

BYROM BRAMWELL, *Traitement du psoriasis par l'administration du suc thyroïdien.* Brit. Med. Journ., pag. 933, 28 octobre 1893.

TSCHERNOGUBOFF, *Emploi de la thyroïdine dans le psoriasis.* Medicin. obosrenje, n. 22, 1893.

LESLIE PHILLIPS, *Thyroid feeding in skin disea.* Brit. Med. Journ., p. 1152, 25 October 1893.

BALFOUR JONES, *The treatment of psoriasis by thyroid extrait.* Ibid., pag. 1424, 30 December 1893.

BALMANNO SQUIRE, loc. cit. Ibid., pag. 13, 6 January 1894.

GORDON JOHN, *Treatment of syphilitic psoriasis by thyroid extrait.* Ibid., pag. 186, 27 January 1894.

PHINEAS ABRAHAM, *Cases of diseas of the skin treated with thyroid gland.* Ibid., pag. 66, 13 January 1894.

BYROM BRAMWELL, *On a case of psoriasis treated by thyroid extract.* Ibid., pag. 617, 24 March 1894.

MENZIES, *Thyroid extract im wascherwoman's eczema.* Ibid., pag. 633, 24 March 1894.

HARTLEY A. C. *Traitement du psoriasis par la glande thyroïdienne de mouton.* The British Med. Journ., 30 Sept. 1893; Wratch, n. 40, 1893.

LANGERHANS R. e SAVELIEW N., *Contribution à la physiologie du thymus.* Arch. für pathol. Anat., CXXX, IV, 3.

LAMBERT, *Estratto di timo fresco.* New York Medical Journ., 27 April 1895.

CADÉAC et GUINARD, *Quelques remarques sur le rôle du thymus chez les sujets atteints d'une altération du corps thyroïde ou éthyroïdes.* Compte rendu de la Soc. biol., n. 20, 1894.

GLEY M., *Sur la suppléance supposée de la glande thyroïde par le thymus.* Ibid., n. 21, 1894.

COMBE (Losanna), *Organoterapia.* Riunione generale dei medici svizzeri, Losanna 4 maggio 1895.

VATSON WILLIAMS, *Notes on diabetes treated with extract and by grafts of sheeps pancreas.* Brit. Med. Journ., pag. 1303, 8 December 1894.

THIROLOIX J., *Effets de la section des nerfs du foie chez les animaux normaux ou rendus diabétiques par l'extirpation du pancréas; démonstration de l'existence d'une glycogénie et d'une glycosurie hépato pancréatique d'ordre cellulaire.* Soc. de biol., 30 mars 1895.

SANDMEYER W., *Die folgen der partiellen Pancreas extirpation beim Hund.* Zeitschr. f. Biol. XXXI, pag. 12, 1894.

WILLIAMSON, *The condition of the pancreas in 14 consecutives cases of diabetes mellitus.* The Lancet, pag. 927, 14 April 1894.

MOURET J., *Lésions du pancréas produites par l'injection d'huile dans le canal de Wirsung suivie de la ligature de ce canal.* Soc. de biol., 23 février 1895.

CAPPARELLI A., *Sul diabete pancreatico sperimentale.* Arch. ital. di biol., XXI, pag. 390.

MONTUORI, *Sull'azione glico-inibitrice del secreto pancreatico.* Ricerche, XI, n. 19.

KAUFMAN, *Sul meccanismo della glicemia normale e del diabete zuccherino.* Soc. biol. de Paris, 12 janvier 1895.

CAVAZZANI, *Ablazione del pancreas.* Centralblatt f. allg. Path., 1° luglio 1893.

DE DOMINICIS, loc. cit. Arch. de med. expér., n. 4.

KAUFMAN, *Du mode d'action du pancréas dans la régulation de la fonction glycoso-formative du foie. Nouveaux faits relatifs au mécanisme du diabète pancréatique.* Compte rendu Acad. des sciences, 27 mars 1894.

OLIVIER et SCHÄFER, *On the physiological action of extract of the suprarenal capsules.* The Journ. of phys., XVI, pag. 319.

SCHÄFER M., *Les sécrétions internes.* Association médicale de la Grande-Bretagne (63[e] réun. ann. de Londres).

OLIVIER and SCHÄFER, *On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs.* Journ. of physiol., XVIII, pag. 277.

LEWIN G., *Ueber morbus Addisonii.* Charity Annalen, 1892.

ABELOUS M. J., *Sur l'action antitoxique des capsules surrénales.* Compte rendu de la Soc. biol., 25 mai 1894.

ABELOUS et LANGLOIS, *Sur les fonctions des capsules surrénales.* Compte rendu de la Soc. biol., 10 mai 1895.

GLUZINSKI W. A., *Sur la toxicité de l'extrait des capsules surrénales.* Erzeglad Lekarski, 2 mars 1895.

BERDACH, *Zur Pathologie der Nebennieren.* Wien. med. Wochenschr., n. 15, 22 dec. 1894.

OLIVIER et SCHÄFER, *On the physiological action of extract of the suprarenal capsules.* The Journ. of. phys., XVI, pag. 319.

ARNOLD J., *Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage.* Arch. f. path. Anat. u. Phys., CXXXVI.

CATON RICHARD et PAUL T., *Note on a case of acromegaly treated by operation.* Brit. Med. Journ., pag. 1421, 30 December 1893.

MOSSÉ A., *Note sur deux cas d'acromégalie. Traitement. Pathogénie.* Compte rendu de la Soc. biol., 1[er] nov. 1895.

DANFORTH, *Bone marrow in the treatment of pernicious anemia.* Chicago Clin. Review, IV, 1.

FORREST J. R., *The proteids of red marrow.* The Journ. of phys., XVIII, pag. 174.

DIXON MANN, *Bone marrow in the treatment of anemia.* The Lancet, 18 March 1894.

BARRS, *Anemia perniciosa idiopatica e paralisi arsenicale guarita col midollo osseo.* Brit. Med. Journ., 16 feb. 1895.

BOURNEVILLE, BONCOURT, CORNIL, LENOIR, NOIR et P. SOLLIER, *Recherches cliniques et thérapeutiques sur l'épilepsie, l'hystérie, l'idiotie et l'hydrocéphalie.* Compte rendu du service des enfants de Bicêtre (1893), 1 vol., Paris, 1894.

LEWIS BRUCE, *Effets de l'ingestion de corps thyroïde dans quelques formes de folie.* Journ. of mental sc., January 1895.

STOCKWELL G., *Les effets physiologiques et thérapeutiques de l'extrait cérébral.* The Medical News, 26 August 1893.
HAMMOND, *Les effets physiologiques et thérapeutiques de cérébrine.* New York Med. Journ., 28 January 1893.
HELLIER J., *Un cas de crétinisme traité par l'extrait de la glande thyroïde.* The Lancet, 4 nov. 1893.
PATERSON G., loc. cit. Ibid.
WALLIS M., *Quelques cas de crétinisme sporadique.* Ibid.

IV.

ISTITUTO D'IGIENE DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretto dal prof. A. CELLI

Sulla pretesa peptonizzazione dell'albumina da parte dei microrganismi

[616.01]

Ricerche del dottor **CLAUDIO FERMI**, libero docente,
con la collaborazione di **G. PAMPERSI** (laureando)

Possono i microrganismi peptonizzare l'albumina? Si ritiene dai fisiologi che si produca peptone nella putrefazione (ptomopeptone: BEAUNIS) e dai batteriologi che i microrganismi peptonizzino (1). Come peptonizzanti vennero, per es., ritenuti i seguenti microrganismi:

B. lactis albus (LÖFFLER).
B. butiricus (HÜPPE: Mittsilungen a. d. Kais. Gesund. Amt.).
B. carabiformis (HACZYNSKY: Dissertation der militär med. Akad., ecc.).
B. ventriculi (Idem).
Staph. pyogenes aureus (ROSENBACH, PASSET).
Bact. pyocyaneus α (GESSARD, ERNST: Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 2, S. 309).

Contro queste asserzioni parlano i fatti seguenti:

I. Le cellule non producono peptone e non ne hanno bisogno; tanto è vero che nell'organismo non si trova peptone (DROSDORFF), il quale si trasforma in albumina (SALVIOLI) attraverso le pareti intestinali (2).

---

(1) Il prof. MILLER (*Ueber Gahrungsvorgänge in Verdanungstractus.* Deutsche med. Wochenschrift, n. 49, 1885), in culture di un suo vibrio, preparate da due giorni, riuscì mediante la reazione del Biuret a dimostrarvi tracce di peptone. L'A. dimenticò, come fecero pure gli altri sperimentatori, di ripetere la prova sul substrato sterile.

(2) Peptone non si trova nell'urina dei sani, ma in un gran numero di stati patologici diversissimi: ascessi, empiemi, reumatismo articolare, febbre puerperale, ecc. L'origine di detto peptone è ancora oscura come quella del glucosio nei diabetici. I due fatti potrebbero avere spiegazioni analoghe.

II. I microrganismi non hanno bisogno di peptone. Secondo le ricerche del FERMI (1): " Gli enzimi proteolitici dei microbi non trasformerebbero la fibrina che in una sostanza non coagulabile col calore, ma precipitabile coll'acido nitrico.

" L'albume e il siero di sangue resistono di più agli enzimi proteolitici dei microrganismi che alla pepsina ed alla tripsina. I detti enzimi quindi sarebbero solamente dotati di potere proteolitico, ma non dipeptico. Da ciò viene naturale la conclusione che gli enzimi peptonizzanti ed il peptone non siano indispensabili alla vita dei microrganismi.

" Le seguenti altre ragioni appoggerebbero questa asserzione:

" *a*) Su, per es., 140 circa dei microrganismi conosciuti, solamente 40 producono un enzima proteolitico, e tutti 140 si sviluppano più o meno rigogliosamente sull'albumina (2).

" *b*) Su 14 enzimi fluidificanti la gelatina, solo 5 sciolgono la fibrina e di questi *nessuno la peptonizza.*

" *c*) I microrganismi sprovvisti di enzima proteolitico non sono capaci neppure dopo due mesi di togliere alla gelatina tenuta fluida a 37° la proprietà di solidificare.

" Ora la fluidificazione della gelatina richiede molto meno energia vitale che non la peptonizzazione (FERMI) (3).

" Difatti la tripsina (FERMI, l. c.) indebolita nella sua attività mediante riscaldamento a 50°, mentre fluidifica ancora la gelatina, non scioglie nè peptonizza più la fibrina. "

III. Lo scopo della peptonizzazione è di diminuire l'equivalente endosmotico dell'albumina perchè possa diffondersi attraverso le membrane: essendo ora impossibile la peptonizzazione a distanza senza il contatto coll'agente peptonizzante, l'albumina, per venir peptonizzata, deve assolutamente attraversare tale e quale la membrana batterica ed entrare nel corpo del microbo. Attraversata però che ha la membrana suddetta, la peptonizzazione, ossia la diminuzione dell'equivalente endosmotico per facilitare all'albumina il passaggio attraverso le membrane, non è più necessaria.

IV. Le modificazioni prodotte dagli enzimi sull'albumina, sugl'idrati di carbonio, ecc., sono molto meno intense e profonde di quelle prodotte dalle cellule e dai batterî, le quali sono delle vere decomposizioni, che arrivano sino all'ammoniaca per gli albuminoidi e sino all'anidride carbonica per gli idrati di carbonio. Da ciò si conclude che il protoplasma vivente esercita delle azioni molto più profonde che non sia la peptonizzazione, l'idratazione dell'albumina.

V. Altri esempi di decomposizione diretta da parte del protoplasma vivente (batterî) senza l'aiuto di un enzima li possiamo avere per il saccarosio, che può venire decomposto dai microrganismi senza essere previamente in-

(1) C. FERMI, *I fermenti peptici e diastatici dei microbi.*

(2) Da ulteriori ricerche (FERMI ed OLPER) risulta che mentre i microrganismi non fluidificanti sono rappresentati nella proporzione del 57 °/₀, i fluidificanti arrivano solamente al 37 °/₀.

(3) *Weitere Untersuchungen über die trypsischen Enzyme der Mikroorganismen.* Archiv für Hygien, Bd. XIV.

vertito, l'abbiamo nella decomposizione dell'amido e dell'amigdalina senza la presenza di diastasi, d'invertina e di emulsina.

VI. Può darsi forse che nella decomposizione della molecola albuminoidea per opera del protoplasma vivente (batterî e cellule) ci sia un punto in cui avvenga un'idratazione momentanea, ma questa non sarebbe che un punto di passaggio, il quale del resto è ancora da dimostrare: Una produzione di peptone, una peptonizzazione, come potrebbero fare la pepsina e la tripsina, non credo possa avvenire. Da tutto ciò a priori sembrerebbe che questa produzione di peptone non sia molto probabile. La questione rimanendo ancora aperta, cercai di definirla con una serie di ricerche, di cui ecco il

Prospetto:

1. Ricerca del peptone mediante la reazione del biureto su culture di 50 specie diverse di microrganismi su infusi di muscoli di cavallo.
2. Ricerca del peptone mediante la reazione del biureto su culture di circa 20 microrganismi combinati variamente su fegato, cervello, muscoli e polmone.
3. Ricerca del peptone mediante la reazione del biureto su oltre un centinaio di liquidi putridi: fibrina, muscoli, ricotta, fegato, ecc.
4. Ricerca del peptone per precipitazione ed isolamento:
   a) Su muscoli e microbi;
   b) Su muscoli e peptone;
   c) Su fibrina e microbi;
   d) Per controprova su fibrina { 1. sterile / 2. con pepsina idroclorica / 3. con tripsina.

Ricerca I. — Sopra culture di circa un mese di vari schizo- blasto- ed ifomiceti in un infuso di carne di cavallo, si procede alla ricerca del peptone mediante la reazione del biureto.

Riporto qui i nomi dei principali microbi studiati:

B. prodigiosus, b. piocyaneus, b. fluorescens liquefaciens, b. subtilis, b. radiciformis, b. anthracis, b. cyanogenus, b. Friedländeri, b. di Emmerich, Vibrio Massaua, staph. aureus, staph. citreus, sarcina alba, saccaromices ellipsoideus, aspergillus niger, mughetto, ecc.

Risultato. *La reazione fu su tutte le culture negativa.*

Ricerca II. — Si prendono 40 tubi d'assaggio e si versa
in 10 una poltiglia di fegato di coniglio
„ 10 „ „ di muscoli „
„ 10 „ „ di polmone „
„ 10 „ „ di cervello „

Si pongono a sterilizzare e vi s'innestano i microbi indicati nella tabella seguente. Per controllo si pongono in istufa altri tubi con gli stessi organi, ma conservati sterili.

	Substrati																Controllo
	Fegato				Cervello				Muscoli				Polmone				
	Reaz. del biureto		Sviluppo	Odore di putrefazione	Reaz. del biureto		Sviluppo	Odore di putrefazione	Reaz. del biureto		Sviluppo	Odore di putrefazione	Reaz. del biureto		Sviluppo	Odore di putrefazione	
	dopo 15 giorni	dopo un mese			dopo 15 giorni	dopo un mese			dopo 15 giorni	dopo un mese			dopo 15 giorni	dopo un mese			
Sarcina lutea, b. radiciforme e penic. glaucum	?	—	abbon.	no	?	—	abbon.	si	+	?	abbon.	si	+	?	abbon.	?	I tubi sterilizzati danno tutti la reazione del biureto più o meno marcata.
V. Finckler Prior e staph. tenue	?	—	"	"	—	—	"	no	+	?	"	no	+	?	"	no	
V. Metschnikoff, actin. alba e staph. citreus	+	?	"	"	—	—	"	"	+	?	"	"	—	—	"	"	
Sacc. A., staph. cereus e b. megaterium	+	?	"	si	?	—	"	si	+	?	"	si	+	—	"	"	
Sacc. aurantiaca e b. subtilis	+	?	"	no	—	—	"	no	+	—	"	no	+	?	"	"	
Oidium albicans e b. della difterite	+	?	"	"	—	—	"	"	+	?	"	si	—	—	"	si	
B. della sett. dei topi, b. indicus e streptococco	+	?	"	"	+	?	"	"	+	?	scars.	no	—	—	scars.	no	
Sacc. Rivoltae, b. del carbonchio e staph. aureo	?	—	"	"	—	?	"	"	+	?	abbon.	"	—	—	abbon.	si	
B. coli e b. prodigiosus	?	—	"	"	?	—	"	"	+	?	"	"	—	—	"	no	
Proteo vulgare e mirabile	?	—	"	"	?	—	"	si	+	?	"	"	+	?	"	?	

Risultato. *Da questa tabella si rileva che nessuno dei microrganismi innestati produsse peptone,* consumando invece il peptone o le altre sostanze che dànno la reazione del biureto, che precedentemente si trovavano nel substrato. Questo fatto verrebbe confermato anche dalla seguente

Ricerca III. — Si pongono varî formaggi, come, ad esempio, groviera vecchio, parmigiano, stracchino, caciotta d'Urbino, formaggio d'Olanda, ecc., in acqua a putrefare. Dopo la permanenza nella stufa di 4 o 5 ore (1), si fa sui medesimi un primo saggio del biureto, che riesce abbastanza vivo in tutti. Dopo un mese si torna a fare la reazione, che si trova questa volta appena accennata in alcuni, scomparsa in altri ed aumentata in nessuno. I microrganismi avevano consumato le sostanze che dànno la reazione del biureto.

Ricerca IV. — Grammi 250 di fibrina di bue, ricotta, albume d'uovo, muscoli di coniglio, fegato, si distribuiscono separatamente in recipienti contenenti $^1/_2$ litro d'acqua, e s'innestano con materiale putrido, ottenuto dalla miscela di tutti i microrganismi del laboratorio con terra, acqua, feci, infusi di frutta delle più svariate provenienze, allo scopo di raccogliere il maggior numero possibile di microrganismi. Non vengono dimenticate le prove di controllo cogli stessi organi mantenuti sterili con acido fenico.

I risultati ottenuti furono i seguenti:

1. *Ricotta* sterile:
   Reazione del biureto fatta subito, negativa;
   " " " dopo 25 giorni, positiva (?).

1 bis. *Ricotta* e microrganismi:
   Reazione del biureto fatta subito, negativa;
   " " " dopo 25 giorni, negativa.

2. *Albumina* sterile:
   Reazione del biureto fatta subito, positiva;
   " " " dopo 25 giorni, positiva.

2 bis. *Albumina* e microrganismi:
   Reazione del biureto fatta subito, positiva;
   " " " dopo 25 giorni, incerta.

3. *Fibrina* e microrganismi:
   Reazione del biureto fatta subito, negativa;
   " " " dopo un mese, negativa.

4. *Muscoli di coniglio* sterile:
   Reazione del biureto fatta subito, negativa;
   " " " dopo 10 giorni, positiva.

4 bis. *Muscoli di coniglio* e microbi:
   Reazione del biureto fatta subito, negativa;
   " " " dopo 10 giorni, negativa.

5. *Fegato di coniglio* e microrganismi:
   Reazione del biureto fatta subito, negativa;
   " " " dopo 10 giorni, negativa.

Ricerca V. — Ricerca del peptone per precipitazione ed isolamento, mediante trattamento col solfato di ammonio. Si preparano due fiaschi contenenti:

1. Muscoli di coniglio e s'innestano col miscuglio c. s.
2. " " e peptone, come controprova.
3. Altri contenenti fibrina e microbi.

---

(1) Si fa la prova 5 ore dopo e non subito, per dar più tempo al peptone ed altre sostanze che dànno la reazione del biureto di sciogliersi nell'acqua.

4. Altri, per controprova, contenenti:
   a) fibrina e pepsina;
   b) fibrina e tripsina;
   c) fibrina conservata sterile coll'aggiunta di timolo.

Si pongono i recipienti in istufa a 37°, avendo cura di chiuderli con tappi di ovatta, per impedire l'entrata alle mosche, che, depositandovi le uova, avrebbero, mediante la peptonizzazione prodotta dalle larve, potuto trarre in errore. Questa cautela non fu osservata da nessuno degli sperimentatori i quali sostennero che nella putrefazione si produce peptone.

Dopo circa 20 giorni dalla preparazione delle culture nel modo anzidetto, si procede alla ricerca del peptone col metodo che segue:

1. Ridurre il liquido a 50 cmc.
2. Aggiungere gm. 30 di solfato di ammonio a caldo.
3. Condensare fino a che riprecipita il solfato di ammonio.
4. Raffreddare e filtrare.
5. Aggiungere al filtrato gm. 50 d'idrato di bario per eliminare il solfato di ammonio.
6. Diluire fino a 100 con acqua distillata e lasciare il liquido in riposo fino a che tutto il solfato di ammonio si sia eliminato.
7. Eliminare la barite con acido solforico diluito.
8. Filtrare e ridurre a minor volume.
9. Reazione del biureto.
10. Precipitazione coll'acido fosfowolframico.

I risultati ottenuti vengono indicati dalla tabella che segue:

	Reazione del biureto		Precipitazione coll'acido fosfowolframico
	Subito	Dopo tratt. con solfato di ammonio	
Poltiglia di muscoli innestati con microbi.	+	—	Leggero intorbidamento (cristalli?).
Muscoli e peptone.	+	+	Precipitato a fiocchi.
Fibrina e pepsina.	+	+	Precipitato notevole.
Fibrina e tripsina.	+	+	Precipitato notevole.
Fibrina conservata sterile	+	—	Quasi nullo.
Fibrina e microbi.	+	—	Nullo.

Ricerca VI. — Siccome il peptone dà la reazione del biureto non più in là della sua soluzione al 2 per 1000, per assicurarsi il valore dei risultati ottenuti si ripete l'esperienza su grandi quantità di materiale concentrato. Si pongono a questo scopo a condensare circa 8 litri di una fluida poltiglia di fibrina in putrefazione, preparata da un mese. *La reazione del biureto riesce completamente negativa.* Per contrario, la si ottiene caratteristica da un solo fiasco, non sottoposto ancora alla concentrazione, contenente fibrina con pepsina e acido cloridrico.

RIASSUNTO.

Riassumendo, concluderò così:

1. *I microrganismi, tanto quelli che sono provvisti di enzima proteolitico quanto quelli che ne sono privi, contro l'opinione generale dei batteriologi* (Löffler, Miller, Hüppe, Rosenbach, Passet, ecc.), *non peptonizzano.*

2. *Gli enzimi proteolitici dei microrganismi possono sciogliere gli albuminoidi (gelatina, fibrina, caseina, siero coagulato), ma non li peptonizzano. I detti enzimi sono proteolitici, ma non peptonizzanti.*

3. *Nella putrefazione, contro l'opinione dei fisiologi* (Beaunis, Landois), *non si produce peptone.*

Questi fatti, dimostrati dagli esperimenti, verrebbero appoggiati dai fatti e considerazioni precedenti, cioè:

1. *Che il peptone non è indispensabile alla vita dei microrganismi, i quali si sviluppano bene su albumina semplice.*

2. *Che, oltre ai microrganismi, anche alle cellule degli organismi in genere non è indispensabile il peptone, il quale difatti non si trova nei medesimi.*

3. *Che l'albumina per venire peptonizzata dal microbo dovrebbe entrare nel microbo stesso. Una volta peraltro che la molecola albuminoide avesse attraversato la membrana microbica, la peptonizzazione dell'albumina che ha per iscopo di diminuire l'equivalente endosmotico, cioè di facilitare la diffusione della medesima attraverso alle membrane, non è più necessaria.*

4. *Che la peptonizzazione, cioè l'idratazione semplice, appartiene alle attività degli enzimi e non a quelle, molto più energiche, del protoplasma, il quale, combinando o decomponendo, produce delle alterazioni sulle diverse sostanze molto più profonde che non facciano gli enzimi. Gli enzimi idratano l'albumina, invertono il saccarosio, mentre il protoplasma decompone gli albuminoidi sino all'ammoniaca e gl'idrati di carbonio sino all'anidride carbonica.*

5. *Che, se la peptonizzazione potesse avvenire per opera dei microorganismi in genere del protoplasma vivo, questa dovrebbe decorrere in modo molto più energico, dopo quanto si è detto, che per l'azione degli enzimi peptonizzanti.*

Roma, 1° luglio 1896.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA
E PUBBLICATO DAL GIORNALE
IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

BURGONZIO L. C. **610.5**
1897 Genova sanitaria: guida dei medici, chirurghi, specialisti, farmacie, istituti sanitari, ecc. Anno I.
Genova. Stab. tip.-lit. A. Montorfano. Un vol. in-16 di p. 137.

EBENHOECH **611.02**
1897 L'uomo, qual è la struttura del nostro corpo e come funzionano i nostri organi: manuale facile di anatomia e fisiologia, ecc. Traduzione italiana di O. Manganotti. 4ª ediz., con una tavola colorata scomponibile.
Verona. Cabianca ed. Un vol. di p. 200. Lire 2.50.

PENSA Antonio **611.61**
1897 Ricerche anatomiche sui nervi del parenchima renale.
Pavia. Tip. dei fr. Fusi. In-8, p. 14, con 2 tavole.

DE MEIS Vincenzo **611.8**
1897 Studio sulla conoscenza della struttura del sistema nervoso in base ai nuovi progressi, e la teoria dei neuroni.
Napoli. *Archivio internaz. di medicina e chirurgia.* Anno XIII, fasc. 3 e seg.

FUSARI Romeo **611.81**
1897 Sur les fibres nerveuses à cours descendant, situées dans la " Substantia reticularis alba „ du " Rhombencephalon „ humain.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 408-416.

FUSARI Romeo **611.82**
1897 Sur le " Tractus spinalis nervi trigemini „ et sur quelques faisceaux de fibres descendantes dans le " Funiculus antero-lateralis medullae spinalis. „
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 387-392.

FUSARI Romeo **611.82**
1897 Un cas d'hétérotopie d'une partie du " Fasciculus cerebro-spinalis lateralis „ et d'autres variétés présentées par la " Medulla spinalis „ et par la " Medulla oblongata „ d'une petite fille.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 398-407.

BIETTI Amilcare **611.84**
1897 Contribuzione allo studio del tessuto elastico nell'occhio. (Con una tavola).
Palermo. *Arch. di ottalmologia.* Anno IV, vol. IV, fasc. 7-8, p. 217-224.

TIRELLI Vitige **612.118.2**
1897 Sur la toxicité du sang dans les asphyxies.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 335-344.

MAGLIERI Carlo **612.118.3**
1897 Sull'azione tossica, immunizzante e battericida del siero di sangue d'anguilla. Ricerche sperimentali.
Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. 2, p. 191-215.

DUCCESCHI Virgilio **612.124**
1897 Sui proteici nel siero sanguigno nei cani anemizzati e stiroidati.
Milano. *Il Morgagni.* Parte I, n. 1, p. 62-65.

COLASANTI G. **612.354.2**
1897 La fonction protectrice du foie.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 358-369.

PUGLIESE Angelo **612.391**
1897 Action des chlorures de sodium et de potassium sur le cours de l'inanition.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 345-357.

BOTTAZZI Filippo **612.741**
1897 Sur les oscillations du tonus auriculaire du cœur des batraciens, avec une théorie sur la fonction du sarcoplasma dans le tissu musculaire.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 380-386.

BOTTAZZI Filippo **612.801.1**
1897 Sur le mécanisme d'action des sels de potassium sur le cœur. Contribution à la doctrine de l'inhibition.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 393-397.

BIAGGI Carlo 613.54
1897 La scuola e l'igiene della parola.
Milano. *La Tribuna medica.* Anno III, n. 3, p. 27-31. Milano. *Giornale della R. Società italiana d'igiene.* Anno XIX, n. 6, p. 172-181.

DELLA VEDOVA T. 613.54
1897 La scuola e l'igiene delle prime vie del respiro.
Milano. *Giornale della R. Società ital. d'igiene.* Anno XIX, n. 6, p. 161-172.

RHO Filippo 614.42
1897 Malattie predominanti nei paesi caldi e temperati.
Torino. Rosenberg e Sellier edit. In-8, fig., p. 779, con due tavole. Lire 12.

CURRADI Giovanni 614.43
1897 Dell'uso alimentare delle carni di animali tubercolosi.
Firenze. Stab. tip. G. Civelli. Un fasc. in-16 di p. 24.

MASSONE Alberto 614.43
1897 Sulla presenza del bacillo tubercolare nel latte del mercato di Genova.
Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. 2, p. 239-249.

LUSTIG Alessandro 614.47
1897 Immunità per le malattie da infezione. Vaccinazione e sieroterapia. Ad uso dei medici e degli studenti.
Torino. Casa ed. Fr. Bocca. Un vol. in-8 di p. 192. Lire 5.

CERVELLINI Francesco 614.49
1897 Di una epidemia di miliare.
Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 43, p. 451-455.

DE GIAXA V. e GOSIO B. 614.49
1897 Ricerche sul bacillo della peste bubbonica in rapporto alla profilassi.
Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII (nuova serie), fasc. 2, p. 261.

CROCE ROSSA ITALIANA 614.881
1897 Composizione ed inventario di uno spedale di guerra da 50 letti (someggiabile) modello 1891 modificato.
Roma. Tip. delle Mantellate. Un fasc. in-8 di p. 44.

BACULO B. 615.63
1897 Sulla cura del tetano colle iniezioni ipodermiche di sublimato corrosivo. Lettera aperta al dott. Angelo Poli.
Napoli. *Giornale internaz. delle scienze mediche.* Anno XIX n. 6, p. 224-225.

GIOFFREDI E. 615.75
1897 L'azione antitermica dei fenoli per via epidermica. Ricerche sperimentali.
Napoli. *Giornale dell'Associazione napoletana dei medici e naturalisti.* Anno VII, puntate 1 e 2, p. 3-86.

FILETI F. e LA MENSA N. 615.86
1897 Il siero Maragliano nella cura della tubercolosi cutanea.
Milano. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle.* Anno XXXII, fasc. 1, p. 89-117.

PANE Nicola 615.86
1897 Sull'efficacia curativa del siero antipneumonico preparato da diversi animali immunizzati.
Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. II, n. 4 e seg.

GURRIERI R. 615.924
1897 Dégénérescences systématisées de la moelle épinière dans l'empoisonnement expérimental par le phosphore.
Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 370-379.

BASSI R. 615.928
1897 Di una malattia nervosa dei gatti allevati nelle tipografie.
Torino. *Il moderno zooiatro.* Anno VIII, n. 7, p. 125-128.

MONTELUCCI R. 616.074
1897 Nuovo stetoscopio.
Milano. *Il Morgagni.* Parte II, n. 13, p. 193-196.

DE RENZI Errico 616.12
1897 Morbo di Basedow. Lezione clinica raccolta dal dott. Giuranna.
Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII n. 43, p. 455-458.

GALVAGNI Ercole 616.1
1897 Stenosi mitrale. Due conferenze cliniche.
Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII n. 40, p. 421-427.

TECCE Pasquale 616.1
1897 Contribuzione al significato dei rumori mu sicali nei vizi cardiaci ed alla patogenesi del l'angina di petto. Storia clinica e repert anatomico.
Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. 2, n. 2, p. 13-1

DE RENZI Errico 616.2
1897 Sulla diagnosi delle malattie respiratori Lezione prima, raccolta dal dott. A. Giovin
Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. p. 118-123.

CASATI Angelo 616.24
1897 Sul trattamento della pneumonite col cre soto.
Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVII n. 43, p. 463-464.

SCOTTI F. 616.2
1897 Il timolo nella febbre dei tisici.
Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. p. 117-118.

PLITEK Venceslao 616.33

1897 Appunti sulla combinazione del carcinoma con l'ulcera dello stomaco.

Milano. *Il Morgagni.* Parte I, n. 1, p. 53-61.

CECONI Angelo 616.42

1897 Sui versamenti chilosi e chiliformi.

Milano. *Il Morgagni.* Parte I, n. 2, p. 69-106.

INGRIA Vittorio 616.42

1897 Un caso di tubercolosi delle glandole mesenteriche con consecutiva peritonite purulenta guarita spontaneamente.

Milano. *Il Morgagni.* Parte I, n. 2, p. 144-148.

MANTEGAZZA Umberto 616.42

1897 Contributo allo studio della patogenesi dell'adenite venerea. Ricerche.

Milano. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle.* Anno XXXII, fasc. 1, p. 5-35.

FRASCANI Vittorio 616.44

1897 Dei rapporti fra la glandula tiroide e gli organi genitali femminili.

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 14, p. 109-114.

AJELLO G. e CACACE E. 616.61

1897 Errata-corrige al lavoro. (Della tossicità urinaria nella nefrite in rapporto all'alimentazione).

Napoli. *Giornale dell'Associazione napolitana dei medici e naturalisti.* Anno VII, puntate 1-2, p. 113-115.

PICCININO F. e PETRILLI E. 616.61

1897 Contributo allo studio delle nefriti pneumoniche.

Napoli. *Arch. intern. di medicina e chirurgia.* Anno XIII, fasc. 3, p. 79-90.

SCOTTI F. 616.63

1897 Fenomeno del Westphal nel diabete.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 3, p. 115-116.

MANGANOTTI Orsino 616.64

1897 L'elettrolisi lineare di J. A. Fort in rapporto ai diversi metodi di cura dei restringimenti uretrali permeabili. Note tecniche e cliniche.

Milano. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle.* Anno XXXII, fasc. 1, p. 36-54.

BINDA A. 616.71

1897 Ricerche sperimentali sulla patogenesi dell'osteomielite da stafilococco.

Milano. *Archivio di ortopedia.* Anno XIV, fasc. 2, pagine 85-97.

RONCORONI Luigi 616.80

1897 Diagnosi speciale delle malattie mentali.

Torino. Casa ed. Fratelli Bocca. Un fasc. in-8 di p. 90. Lire 1.

BUCCELLI N. 616.83

1897 Meralgia parestetica e tabe dorsale.

Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale,* vol. II, fasc. 3, p. 116-125.

RAYMOND 616.852

1897 Contrattura sistematica in una estatica. Lezione clinica raccolta dal dott. Bodoni.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 41, p. 437-440.

D'ANGERIO V. 616.853

1897 Accessi convulsivi epilettici ed esagerata putrefazione intestinale. Nota clinica.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 3, p. 123-127.

TORCHIO A. 616.853

1897 Un caso di epilessia riflessa per affezioni combinate rino-auricolari.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 40, p. 419-420.

ARULLANI Pierfrancesco. 616.87

1897 La compressione strumentale del nervo ischiatico nella cura della ischialgia.

Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 13, p. 241-248 e seg.

MINGAZZINI Giovanni 616.87

1897 La paralisi recidivante del nervo oculomotorio (Migraine ophtalmoplegique - paralisi periodica recidivante dell'oculimotorius - paralisi periodica dell'oculimotorius - paralisi periodicamente insorgente dell'oculimotorius).

Roma. Società editrice Dante Alighieri. Un volume in-16 di 100 pagine. Lire 1.50.

MAGGI Paolo 616.921

1897 Intorno alla febbre dengue. Osservazioni e considerazioni.

Pavia. Stab. tip. Succ. Bizzoni, in-8, p. 10.

DAZIO FILIPPO 616.931

1897 La sieroterapia ed il sublimato corrosivo nella difterite.

Napoli. *Giornale internazionale delle scienze mediche.* Anno XIX, fasc. 6, p. 211-223.

CELLI Angelo e SANTORI Fr. Sav. 616.936

1897 Intorno alla sieroprofilassi della malaria. 1ª comunicazione.

Roma. *Annali d'igiene sperim.,* vol. VII (nuova serie), fasc. 2, p. 183-190.

CELLI Angelo e SANTORI Fr. Sav. 616.936

1897 La malaria dei bovini nella campagna romana. (Sinonimi: febbre del Texas, emoglobinuria di Rumenia e di Finlandia, ematinuria di Sardegna e dell'Agro romano).

Roma. *Annali d'igiene sperim.,* vol. VII (nuova serie), fasc. 2, p. 249-261.

MOSCATO Pasquale 616.936

1897 Infezione palustre cronica. Febbre itteroematurica che riconosce per momenti etiologici nelle sue evolutive ora la malaria ed ora l'azione tossica della chinina. Studio clinico.

Napoli. *Giornale internazionale delle scienze mediche.* Anno XIX, fasc. 6, p. 201-210.

MEMMO Giovanni 616.953

1897 Contributo alle ricerche eziologiche sulla rabbia.

Roma. *Annali d'igiene sperim.*, vol. VII (nuova serie), fasc. 2, p. 215-239.

SCALZI Filippo 617.16

1897 Lussazione della mascella inferiore.

Roma. *Gazzetta medica di Roma.* Anno XXIII, n. 7, p. 169-176.

MOTTA Mario 617.31

1897 Sopra di un nuovo caso di mancanza congenita della tibia.

Milano. *Archivio di ortopedia.* Anno XIV, fasc. 2, pagine 65-84.

CONTI Francesco 617.38

1897 Due casi d'inversione totale dei visceri.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 43, p. 458-459.

PALLERONI Giovanni 617.43

1897 Sopra un caso di estirpazione del cieco per cancro. Guarigione. Osservazione clinica.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 43, p. 449-450.

RICCI Giov. Batt. 617.46

1897 A proposito della resezione dei dótti deferenti nella disuria per ipertrofia della prostata. Nota.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 43, p. 450-451.

TURAZZA Guido 617.46

1897 Sopra tre casi di vasectomia per ipertrofia prostatica.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 40, p. 427-428.

CASATI Eugenio 617.51

1897 Quattro casi di chirurgia cerebrale.

Forlì. *Il Raccoglitore medico.* Anno LVIII, n. 10, pagine 221-233 e seg.

CALIARI Augusto 617.55

1897 La laparotomia profilattica in casi di trauma addominale. Note cliniche.

Verona. Tip. Vicentini e Ferrari. Un opuscolo in-8 di p. 33.

ADDARIO C. 617.72

1897 Le iniezioni sottocongiuntivali di sublimato nelle irido-coroiditi infettive e simpatiche

Palermo. *Archivio di ottalmologia.* Anno IV, vol. IV, fasc. 7-8, p. 253-265.

QUERENGHI F. 617.72

1897 Della cura dell'irite plastica acuta complicata a fenomeni glaucomatosi.

Milano. *La Tribuna medica.* Anno III, n. 3, p. 25-27.

PICCOLI G. S. 617.78

1897 Cisti dell'orbita da cisticerco. Contribuzione clinica ed anatomo-patologica.

Napoli. *Giornale dell'Associazione napolitana dei medici e naturalisti.* Anno VII, puntate 1-2, p. 87-112.

VARESE P. M. 617.78

1897 Cisti di echinococco dell'orbita con papillite.

Palermo. *Archivio di ottalmologia.* Anno IV, vol. IV, fasc. 7-8, p. 266-271.

SCOTTI F. 618.116

1897 Cisti ovarica.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 3, p. 116-117.

PATELLANI S. 618.147

1897 L'ectropion congenito e l'erosione congenita di Fischel.

Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 3, p. 201-218 e seg.

MERLETTI Cesare 618.30

1897 Sulle autointossicazioni gravidiche. Nota preventiva.

Milano. *Il Morgagni.* Parte II, n. 4, p. 49-50.

MONTALCINI Alessandro 618.6

1897 Di una interessante lesione retinica in occhi di neonati e della sua eziologia studiata specialmente sotto il punto di vista ostetrico. Ricerche.

Torino. *Rivista di ostetricia, ginecologia e pediatria.* Anno II, n. 3, p. 95-108.

PERRONCITO Edoardo e BOSSO Gius. 619.1

1897 Sul metodo di distruzione delle larve d'estro (*Gastrophilus equi*) nel ventricolo del cavallo.

Torino. Tip.-lit. Camilla e Bertolero, in-8, p. 31.

SACCO Provvido 619.1

1897 Espulsione d'un calcolo intestinale in un cavallo.

Torino. *Il moderno zooiatro.* Anno VIII, n. 7, p. 128-129.

Roma, 1897 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

1. 2.

3. 4.

5. 6.

D^r Sanarelli fecit. TALLERES DEL MUSEO LA PLATA

1 2 3 4 5 6

7 8 9 10 11 12

D^r Sanarelli fecit.

Talleres del Museo La Plata

1

2

3

4

5

6

7

8

Dr Sanarelli fecit.

TALLERES DEL MUSEO

1. 2.

3. 4.

5. 6.

Dr Sanarelli fecit.

TALLERES DEL MUSEO LA PLATA

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 1

Fig. 4

Fig. 5

Dr. SANARELLI del.

Tip. Lit. "La Sud-Americana" Treinta y Tres 81

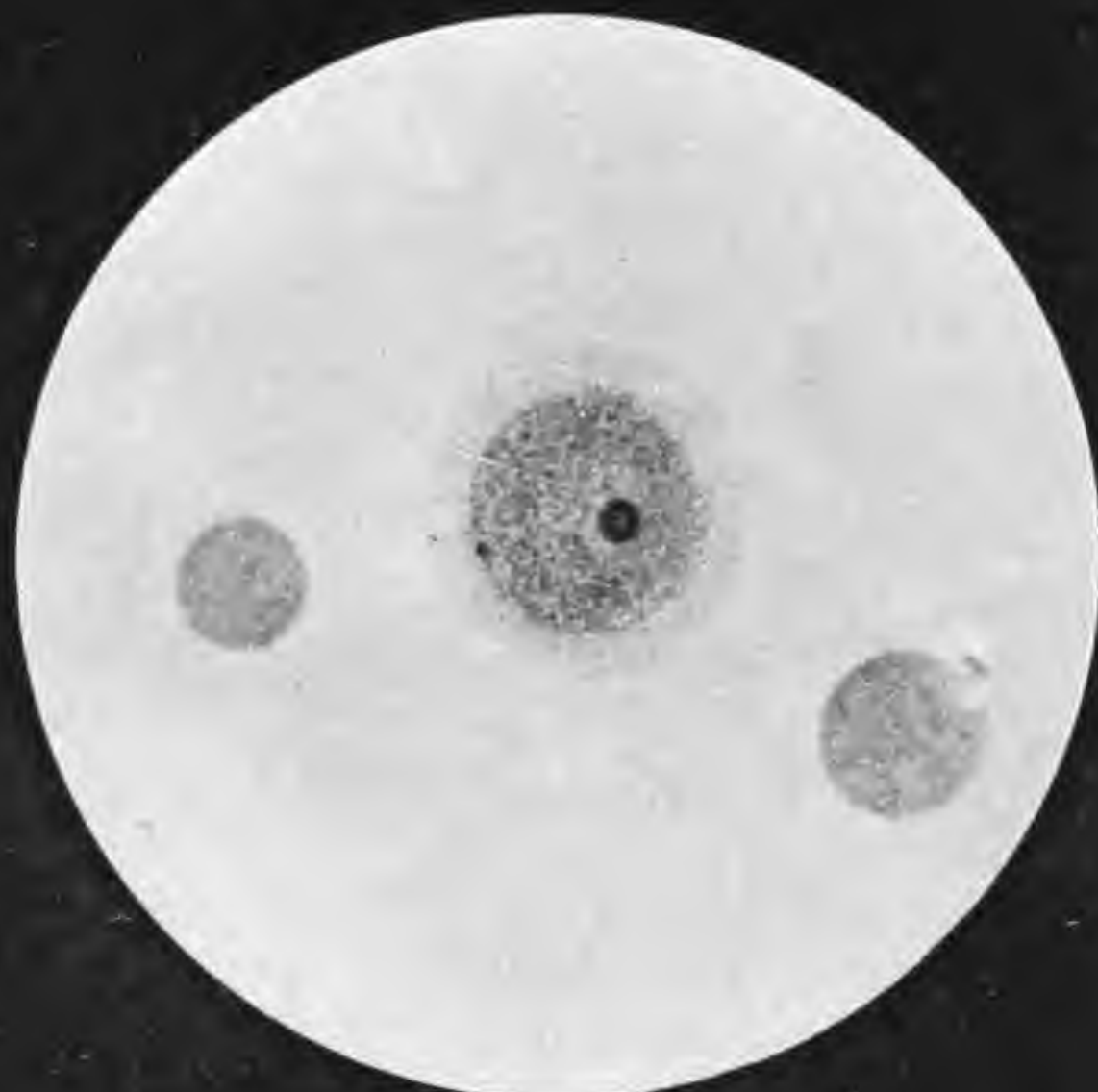
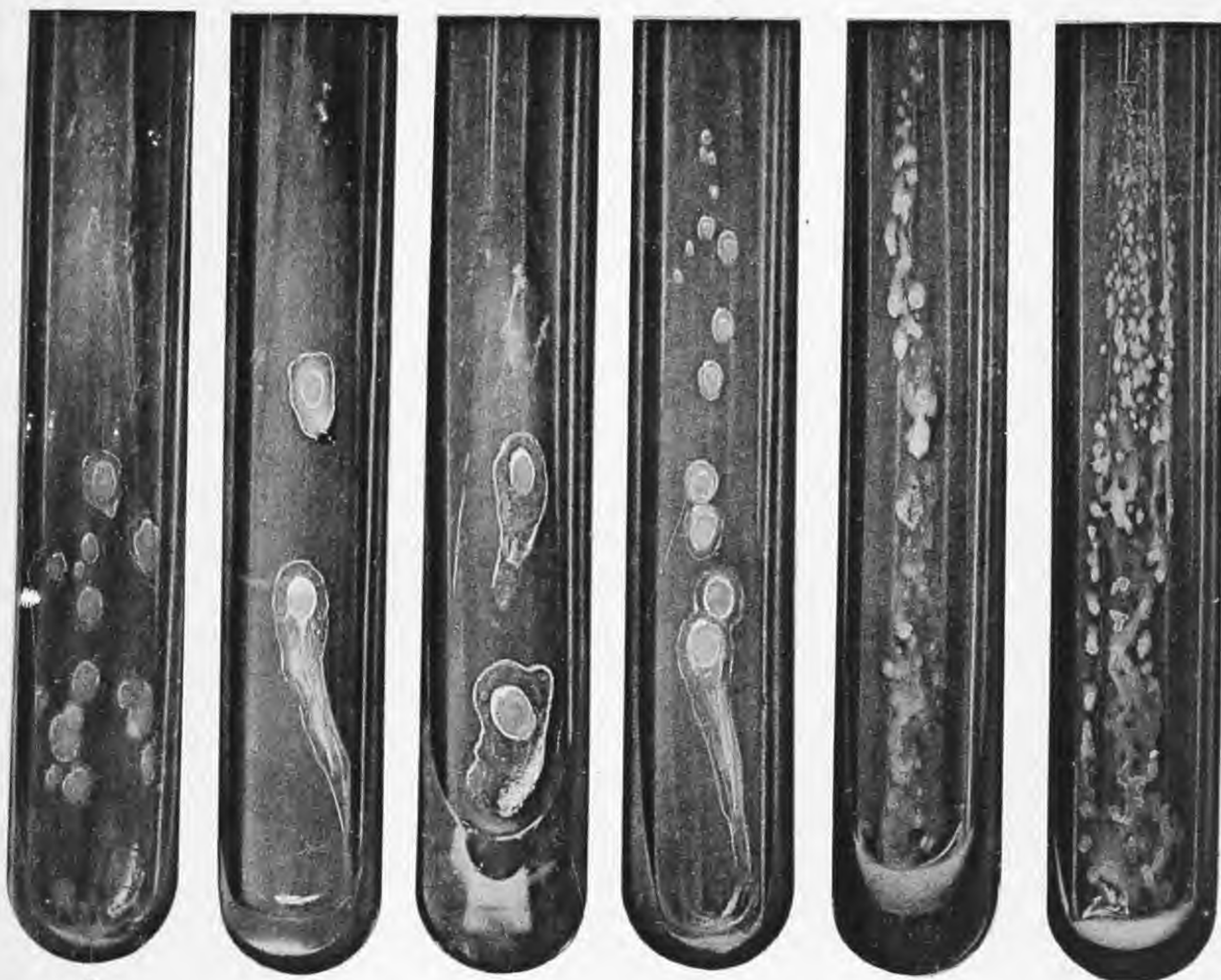
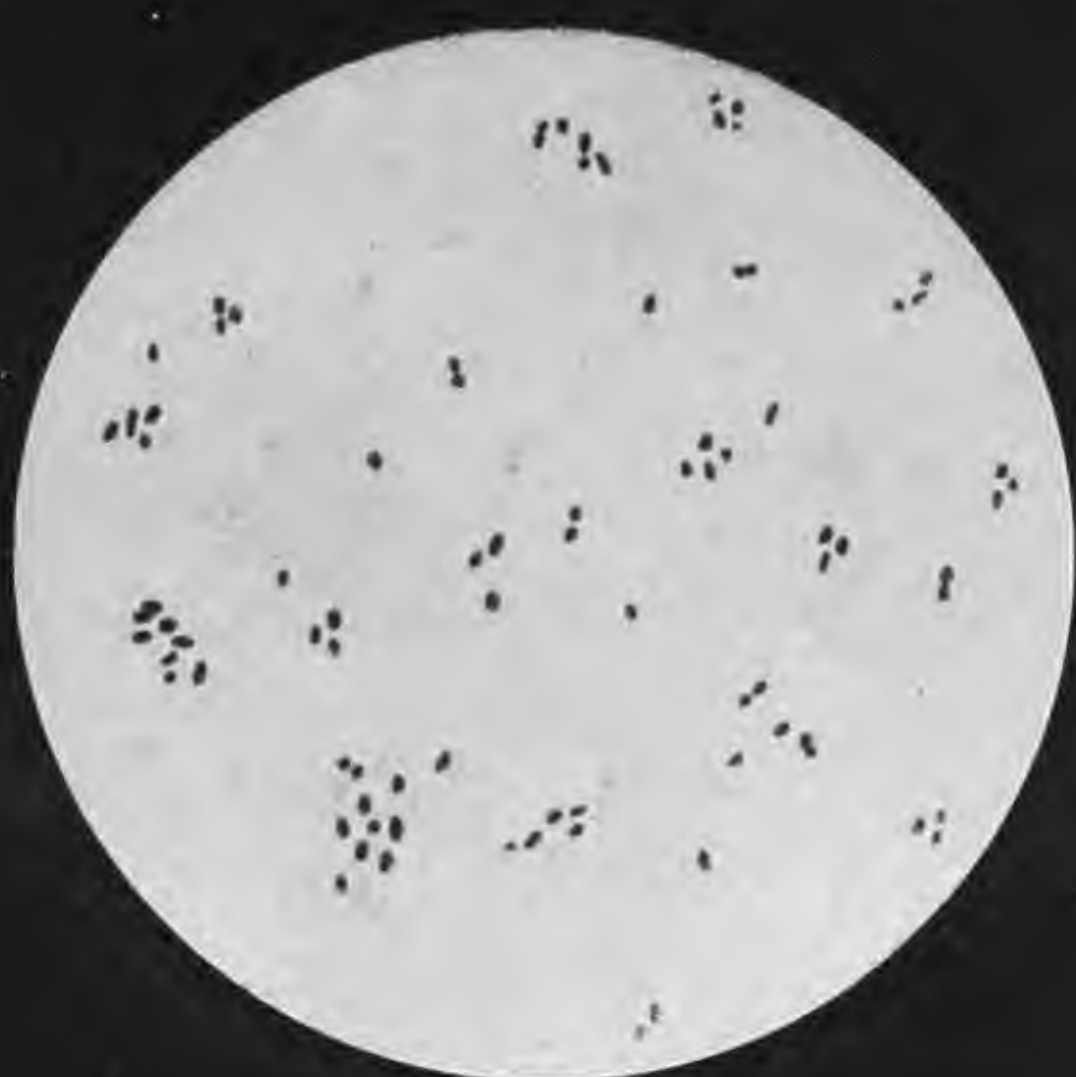
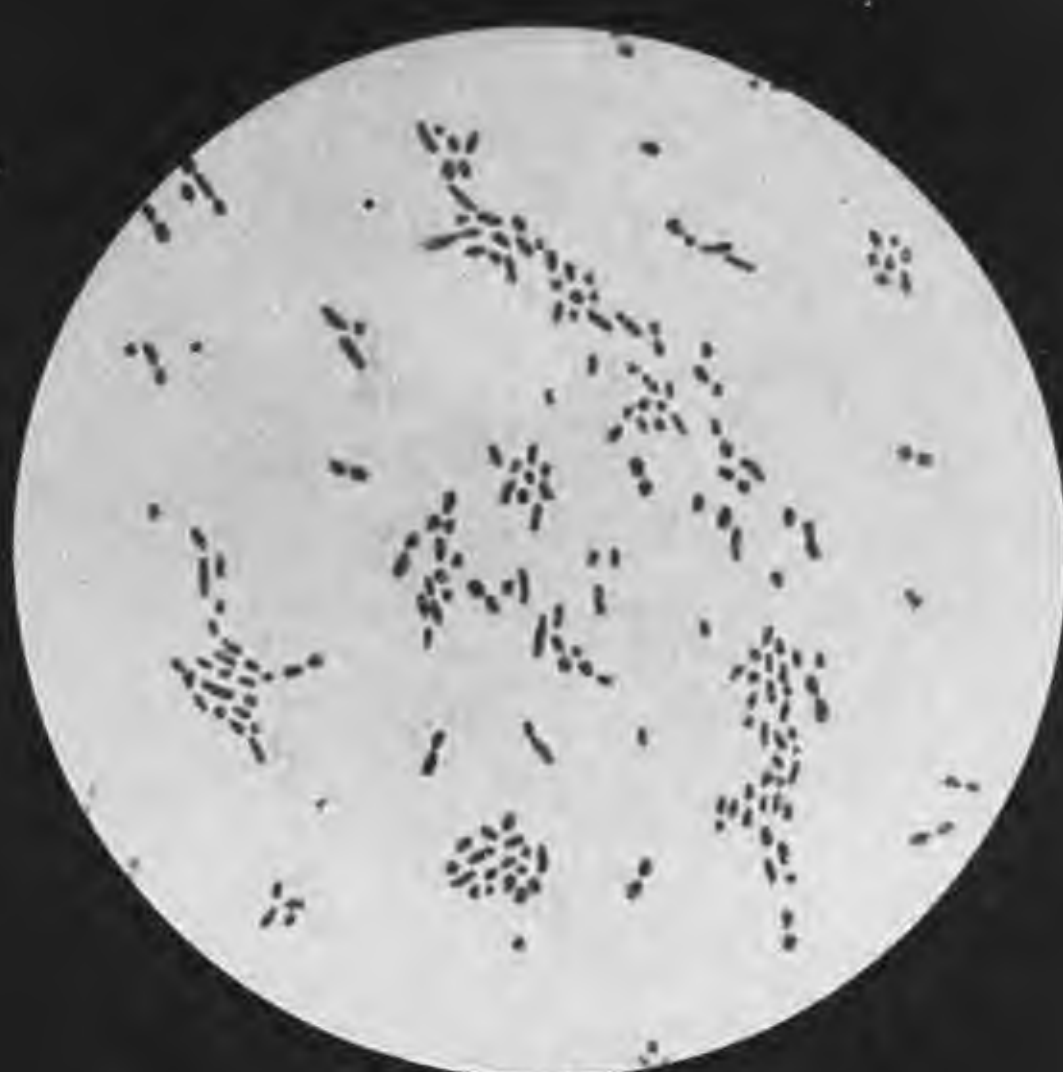
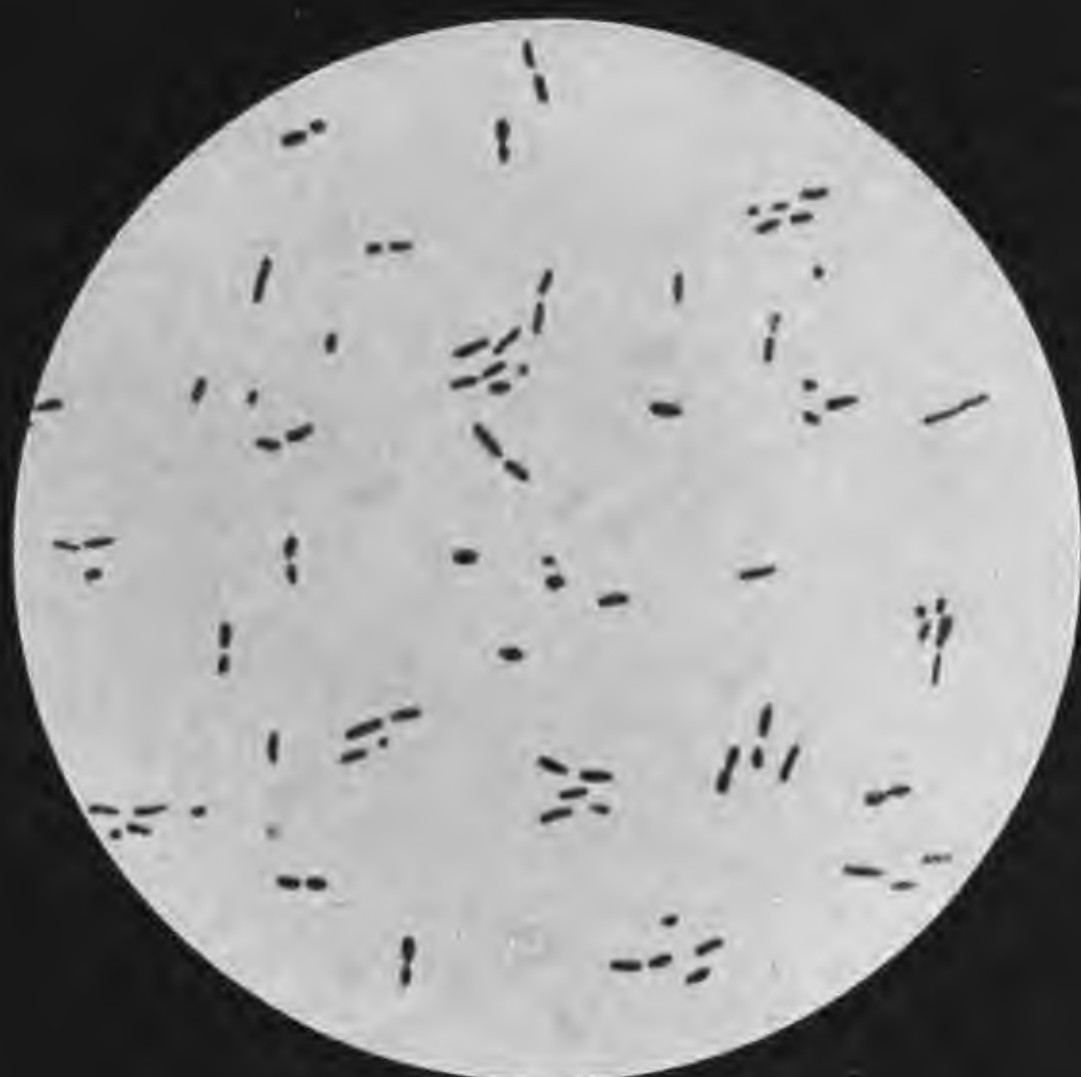
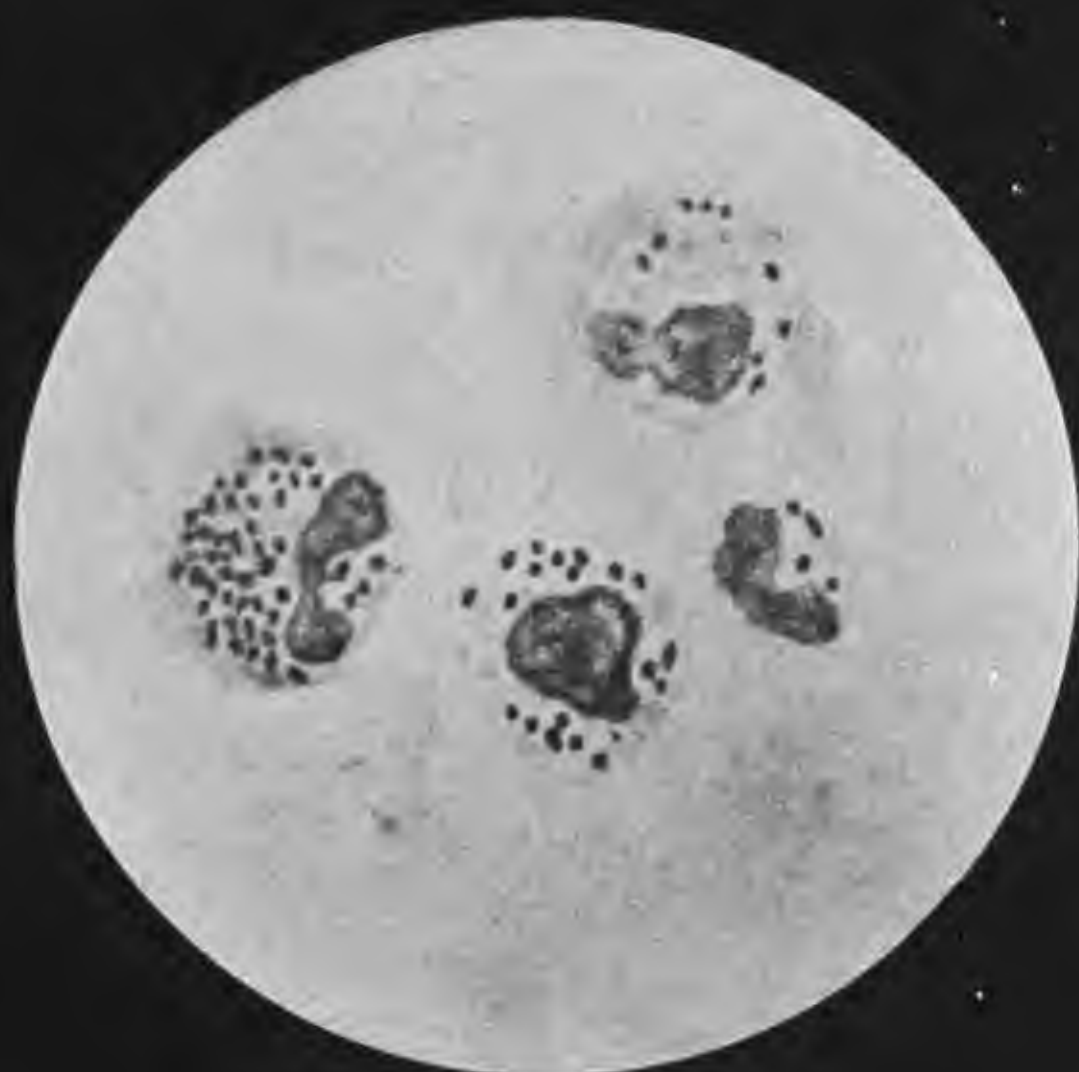
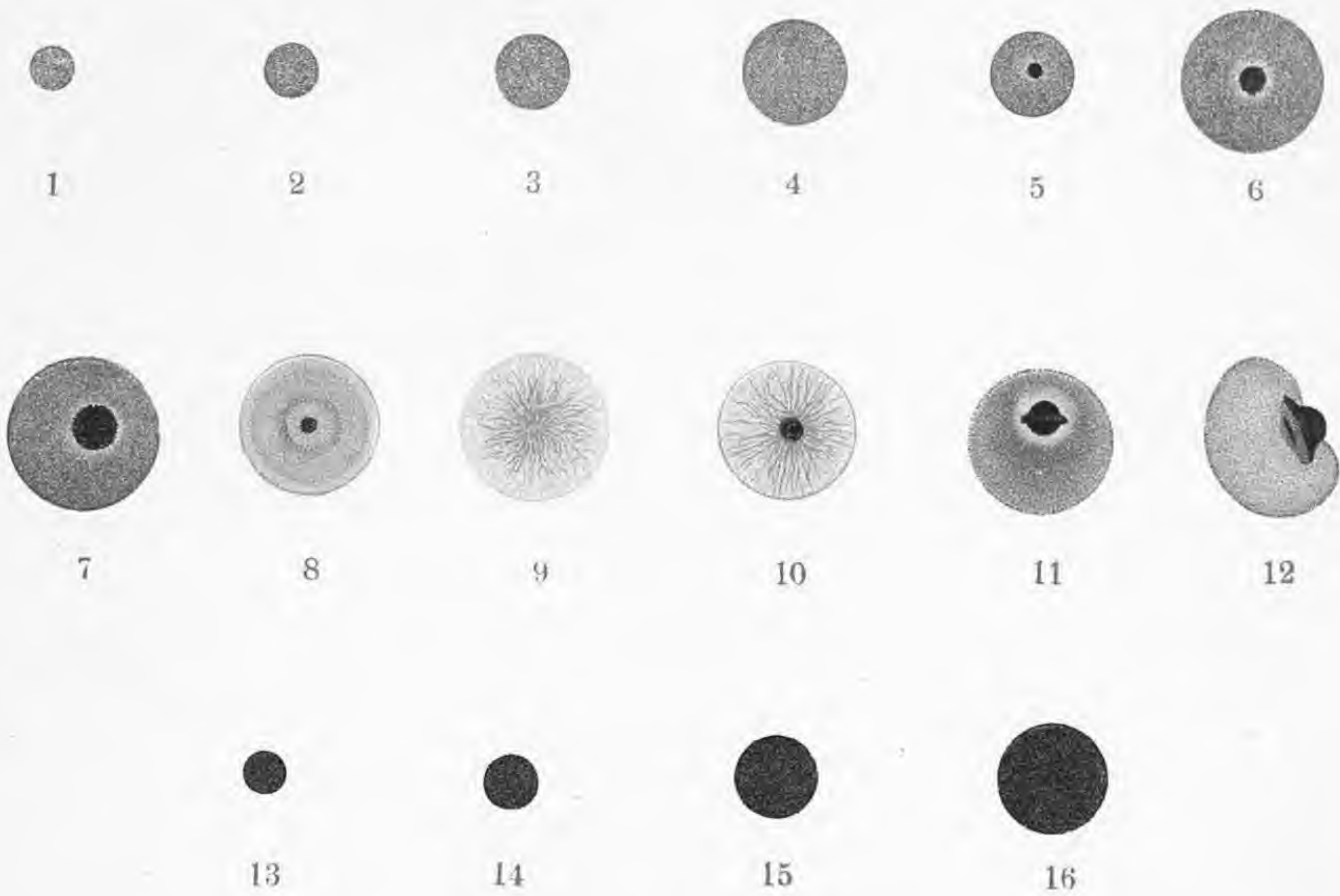
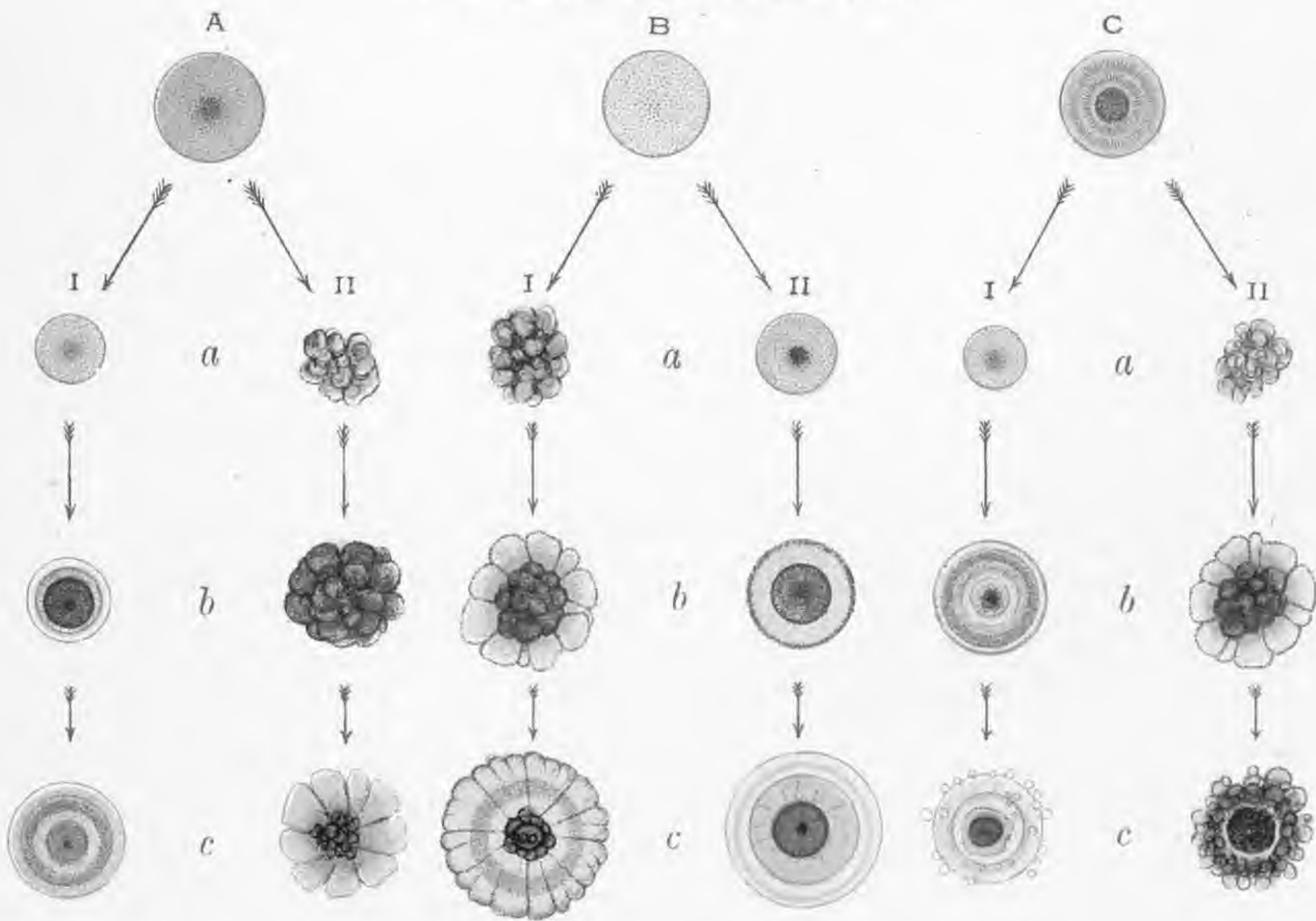
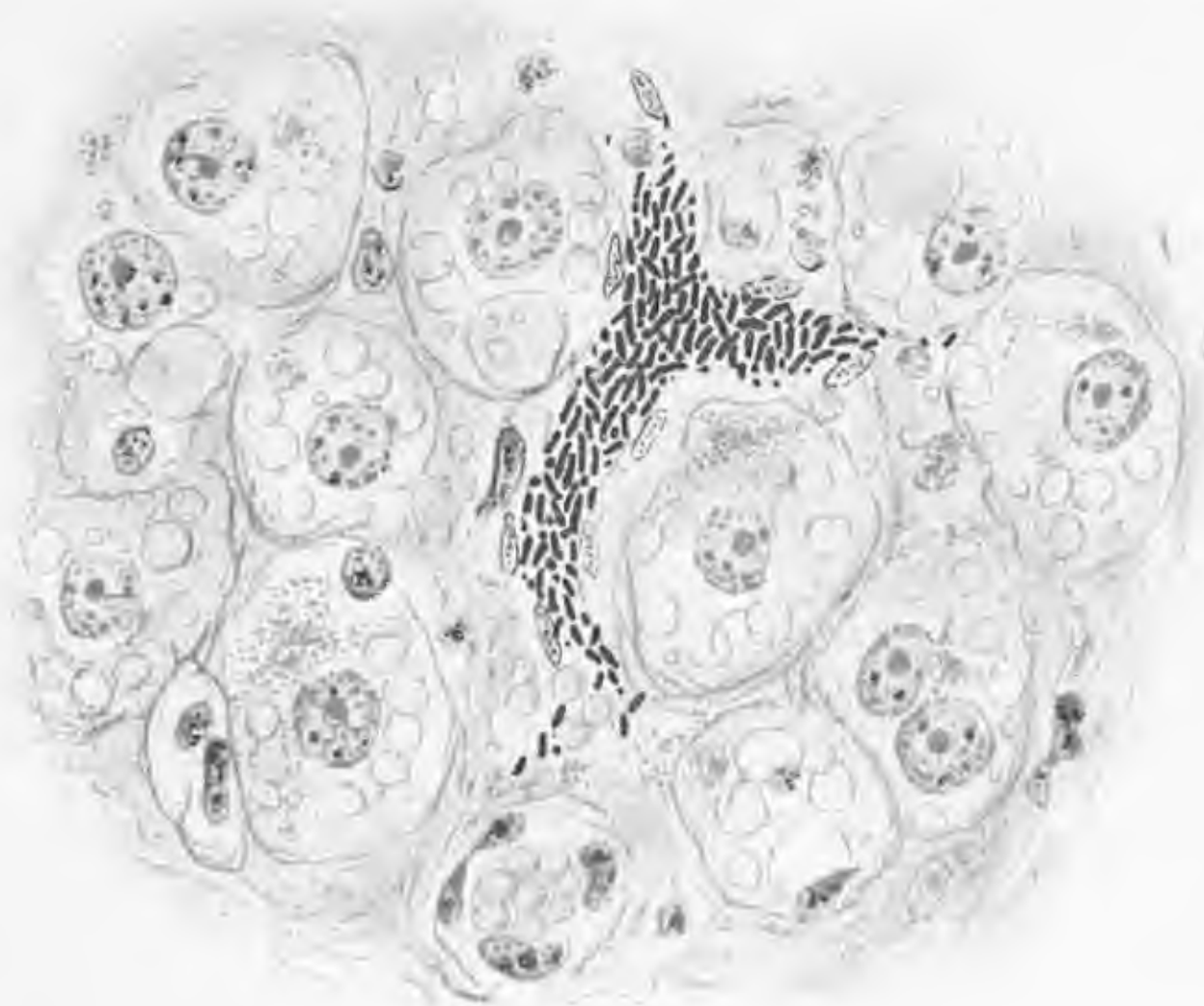
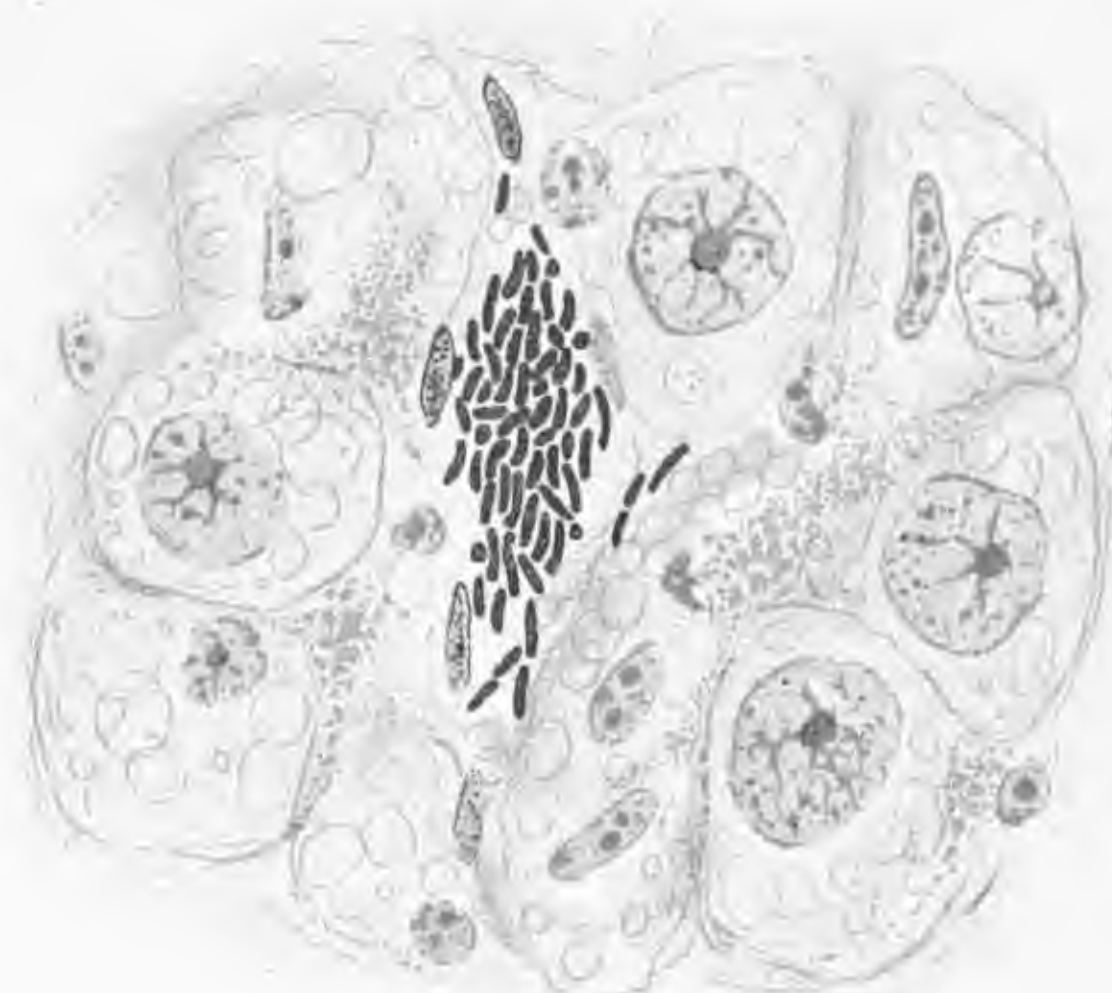
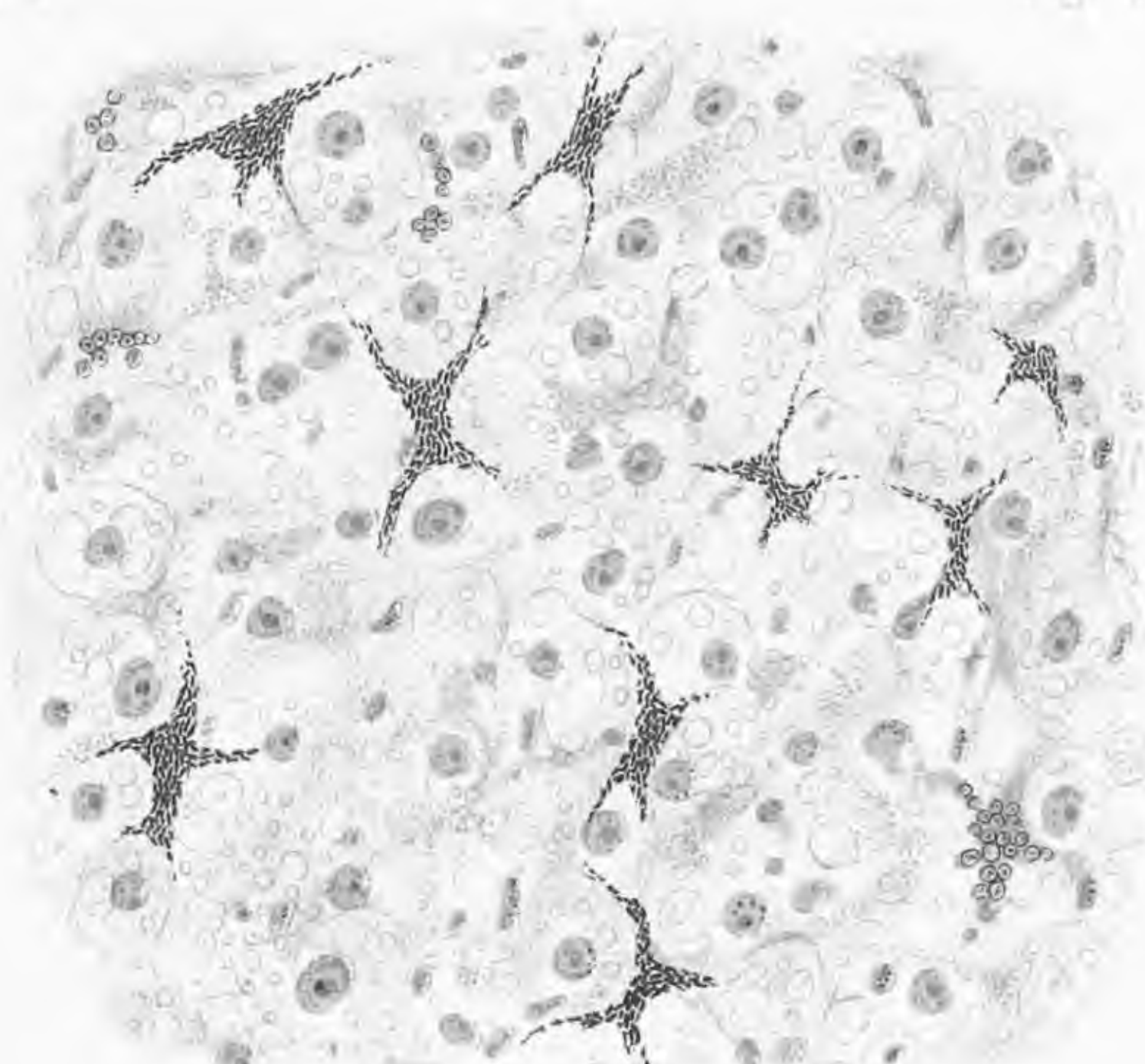
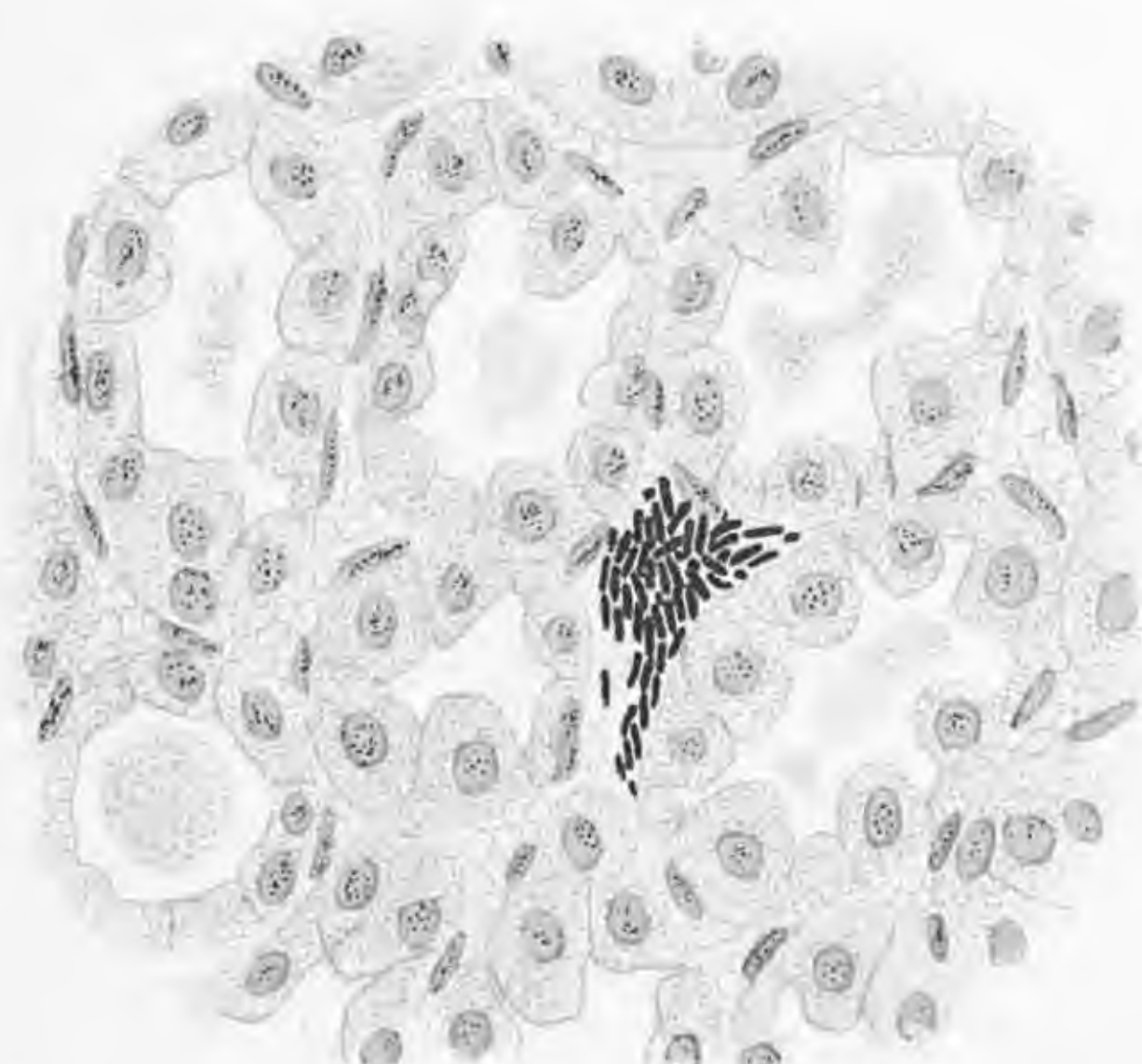
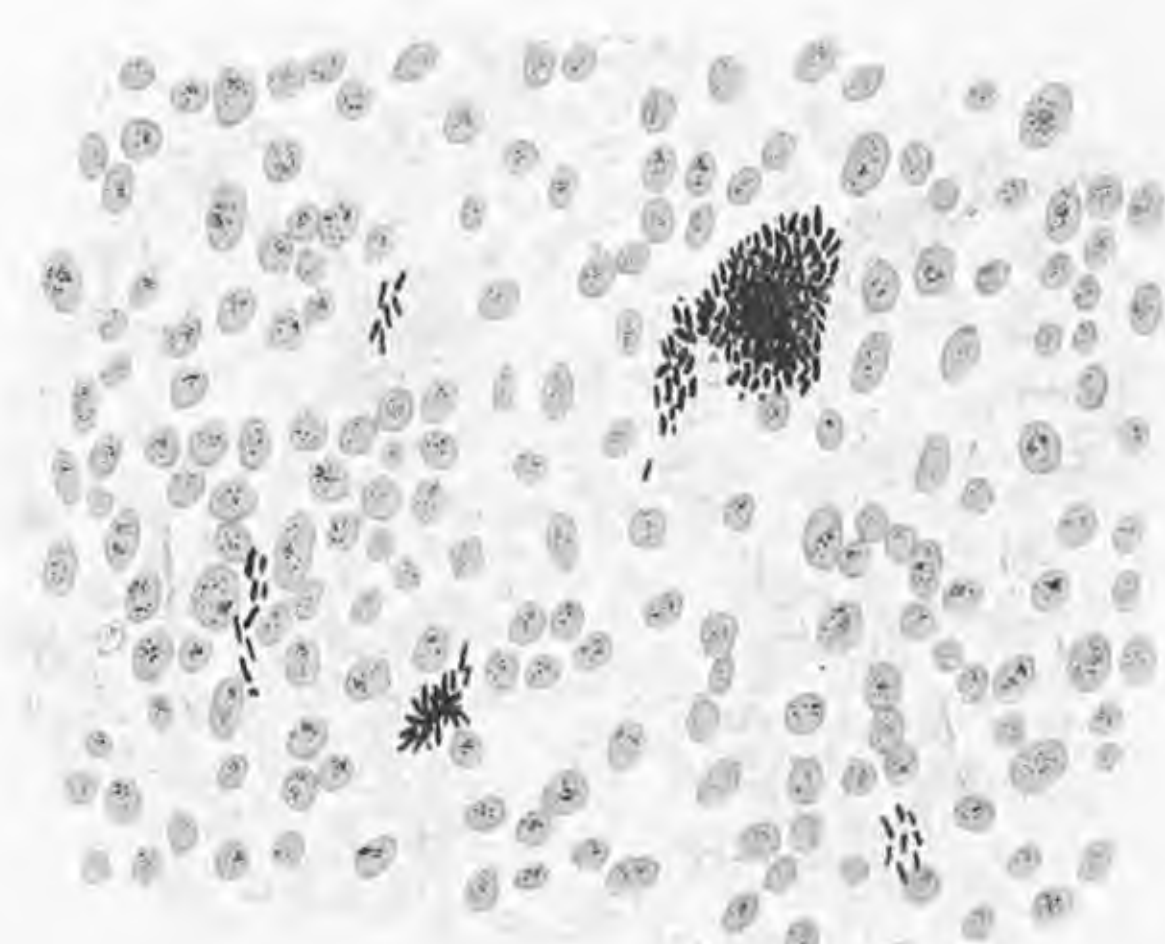
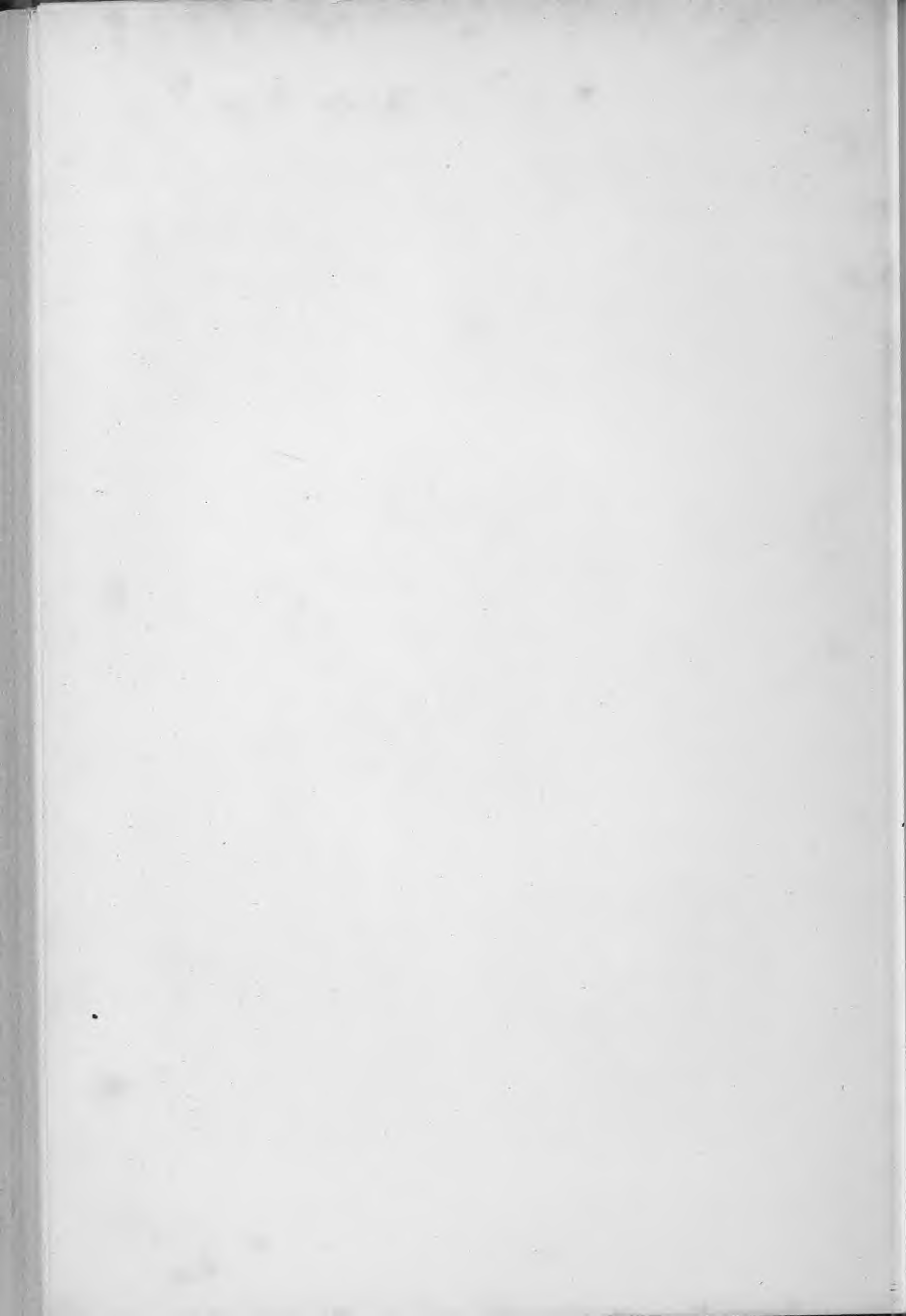
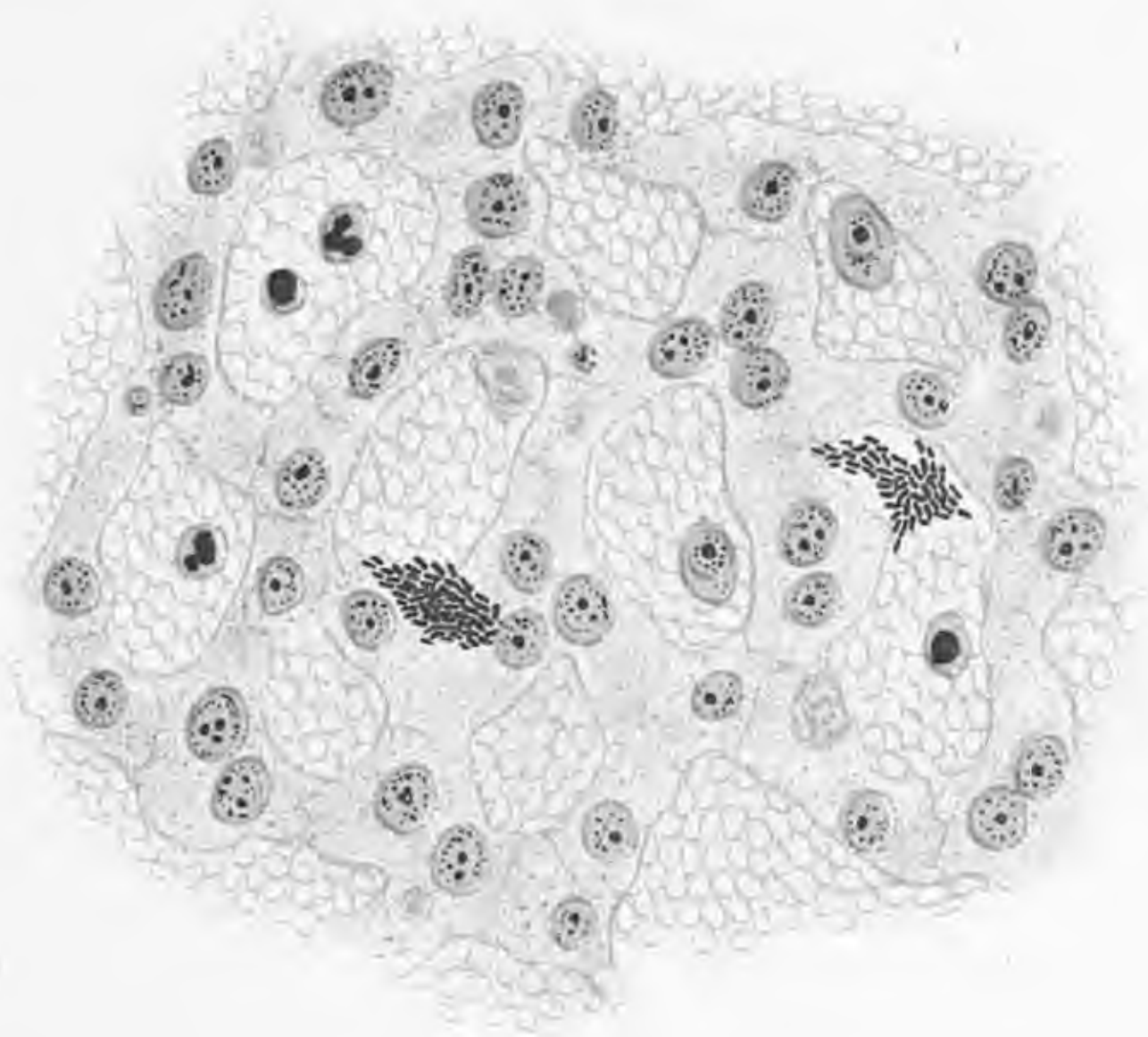
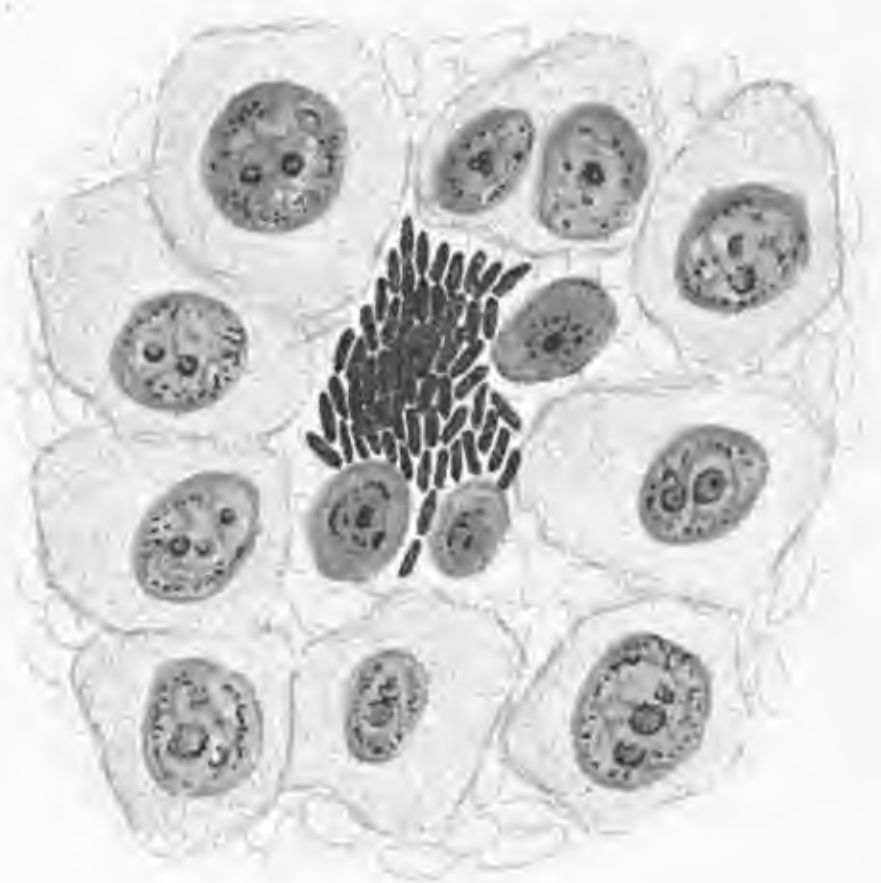



Fig. 1

Fig. 2

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

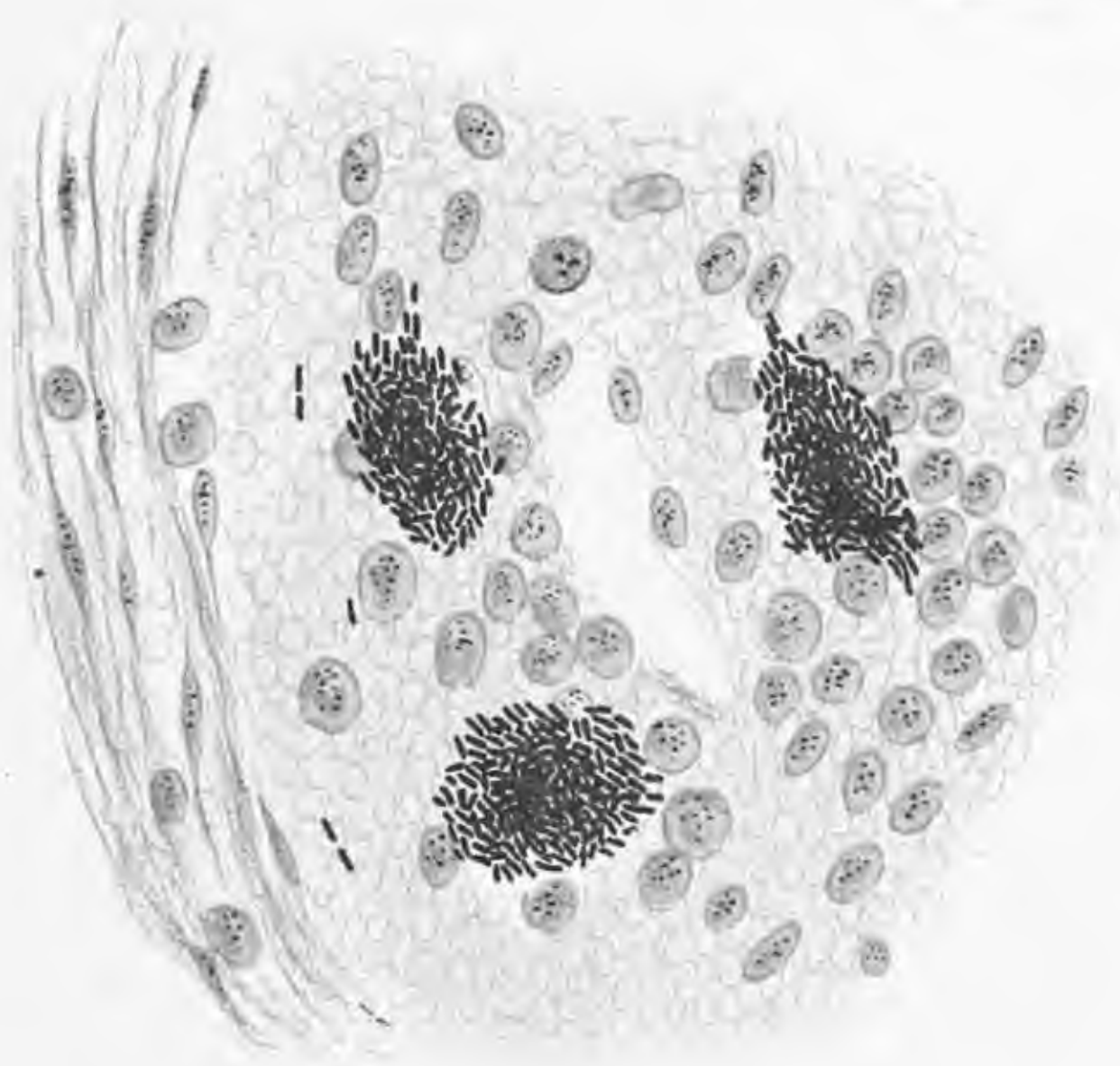
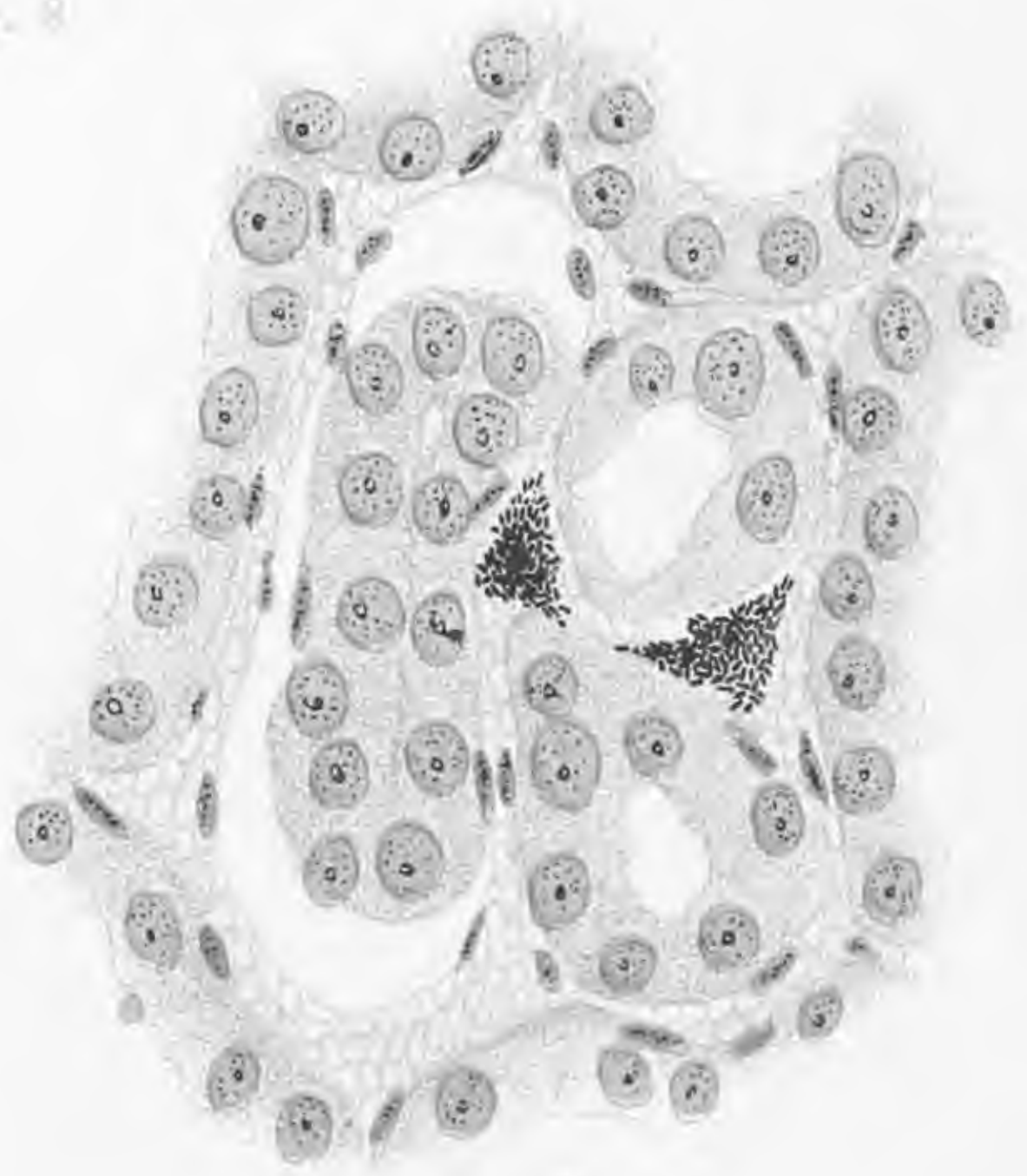
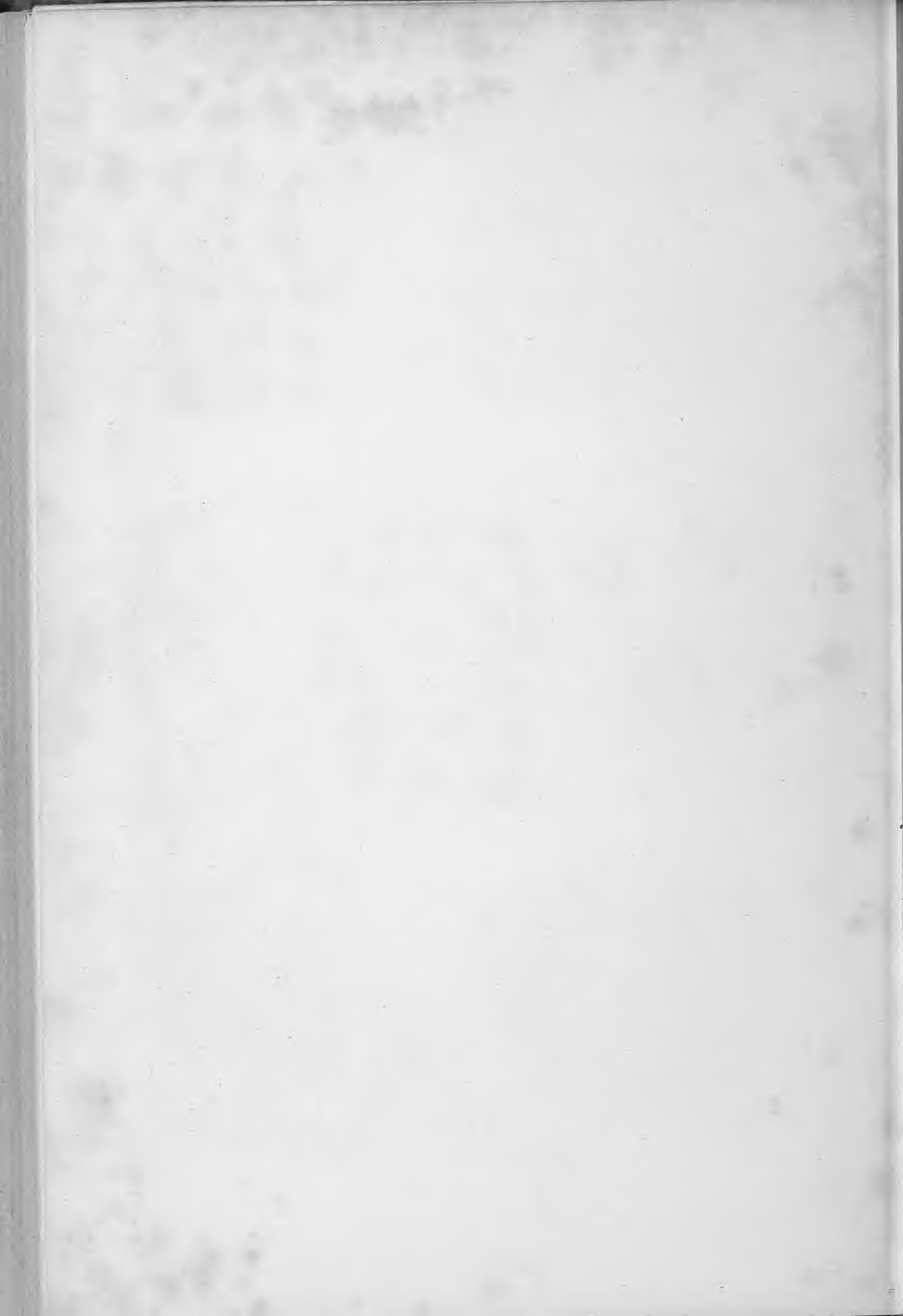
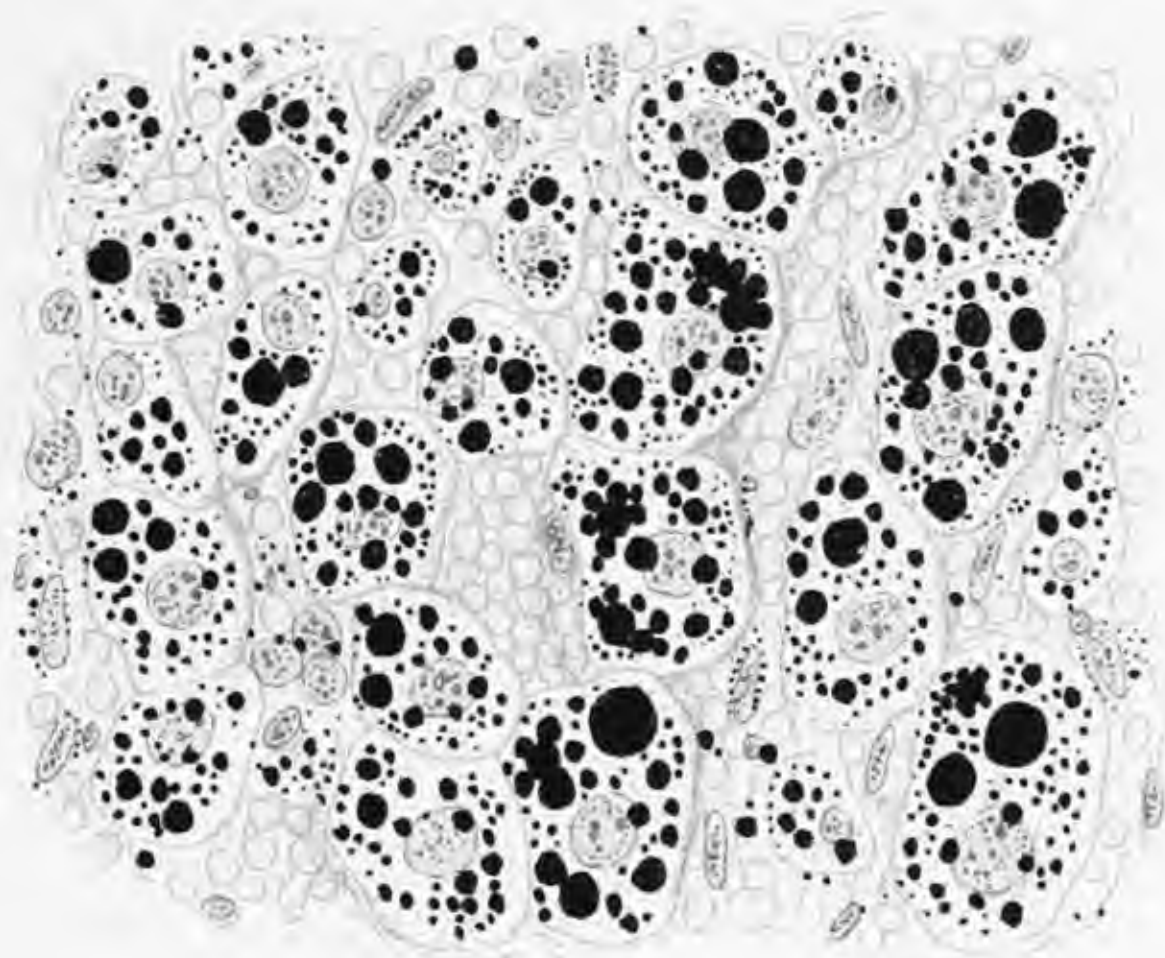



Fig. 1

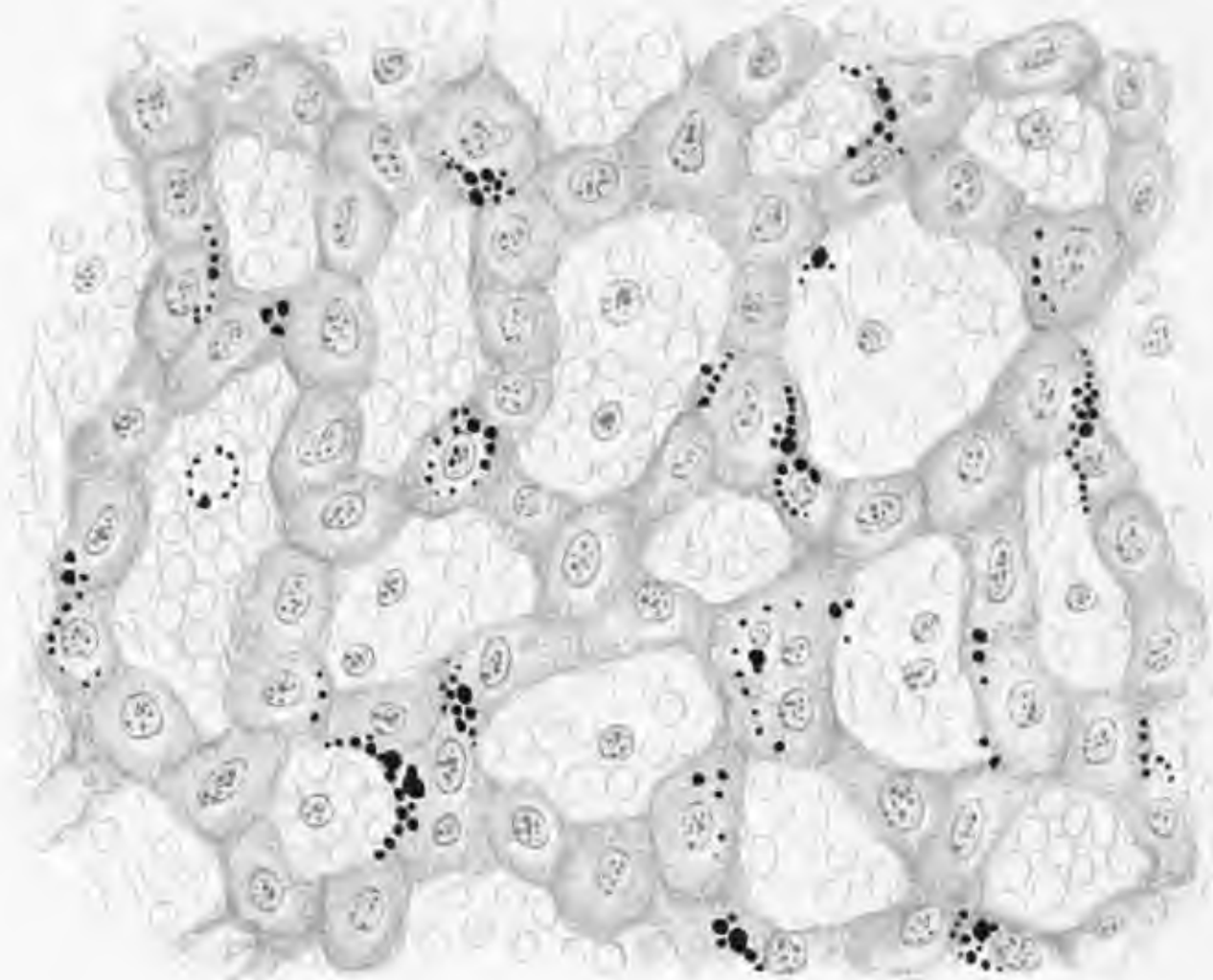
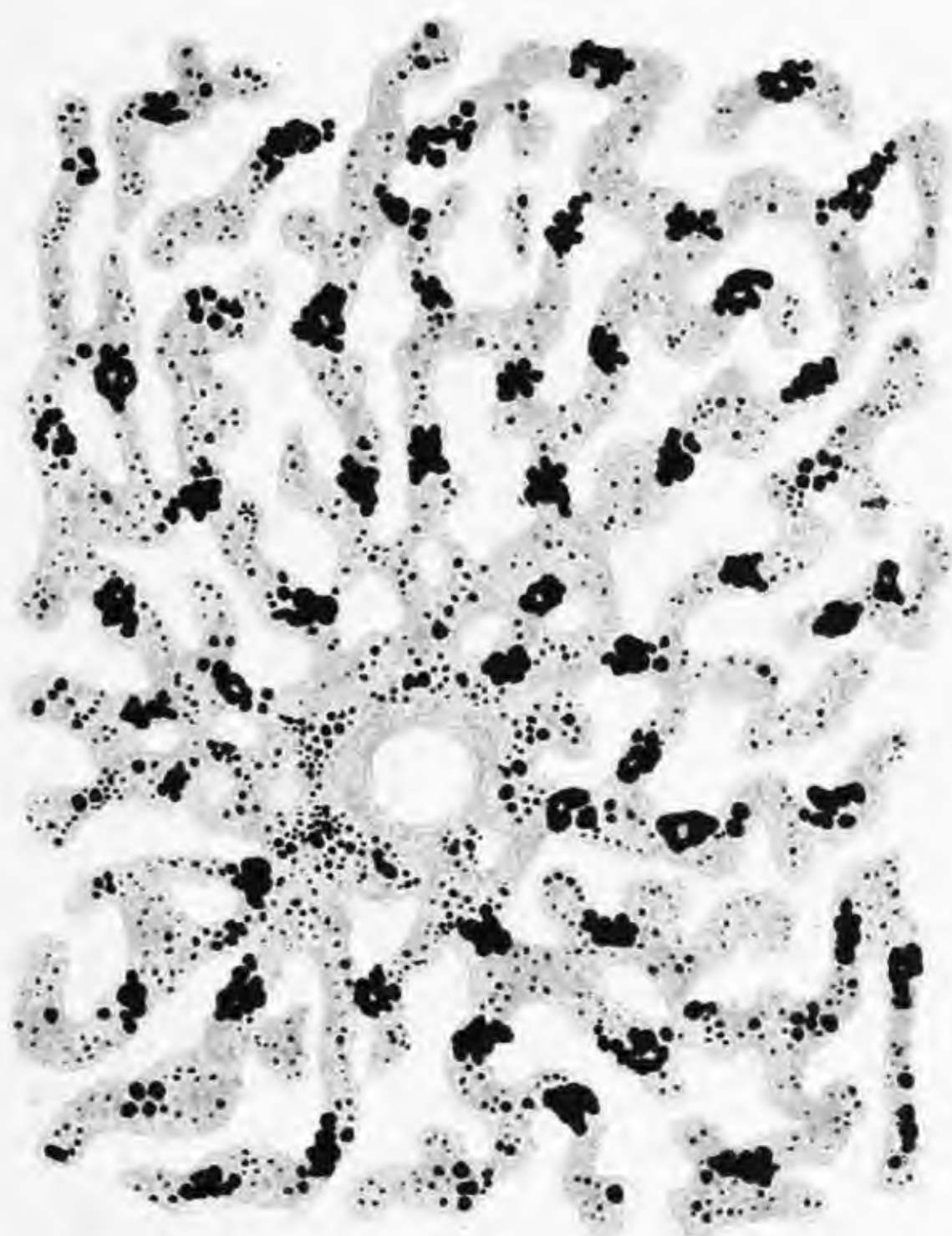
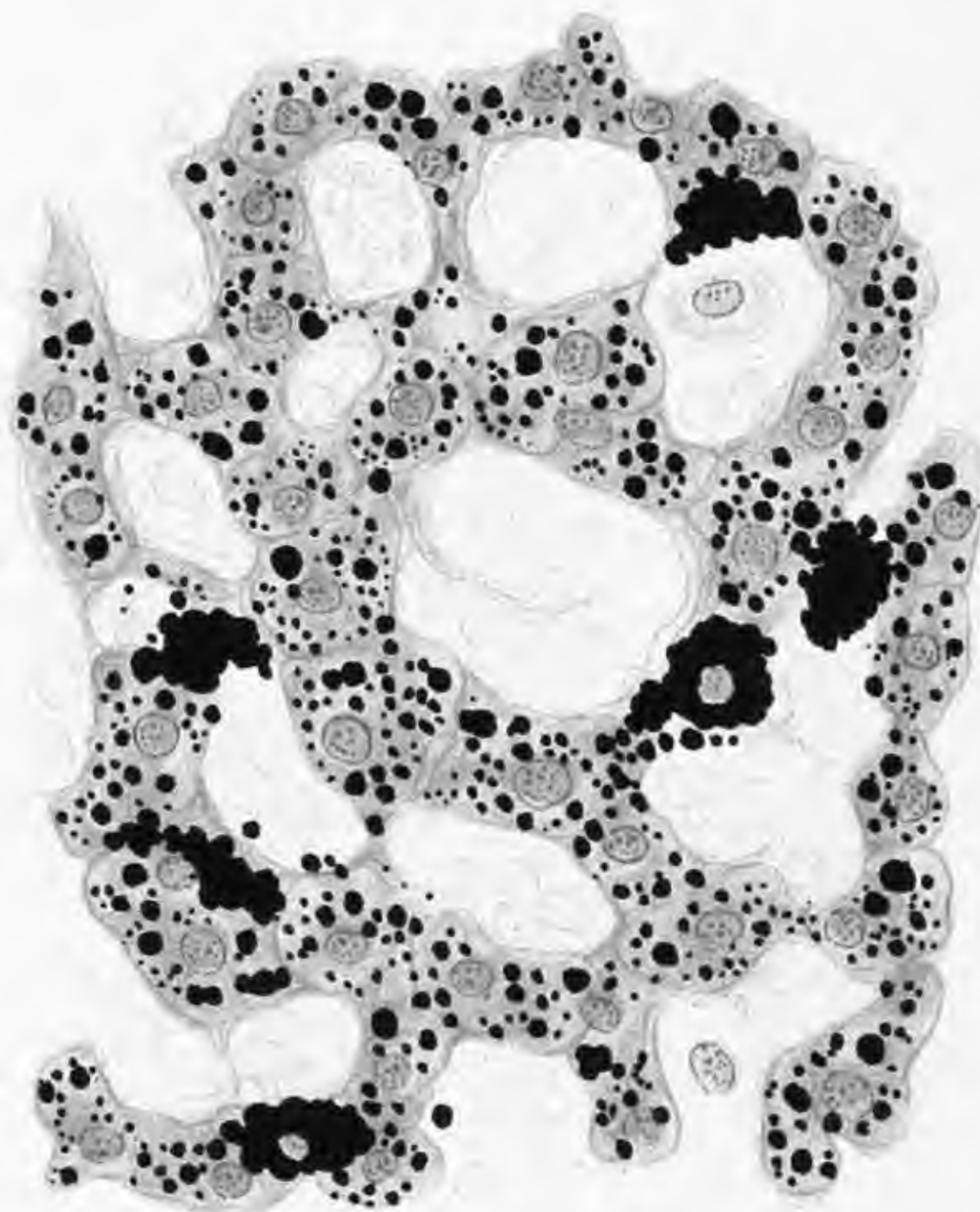



Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

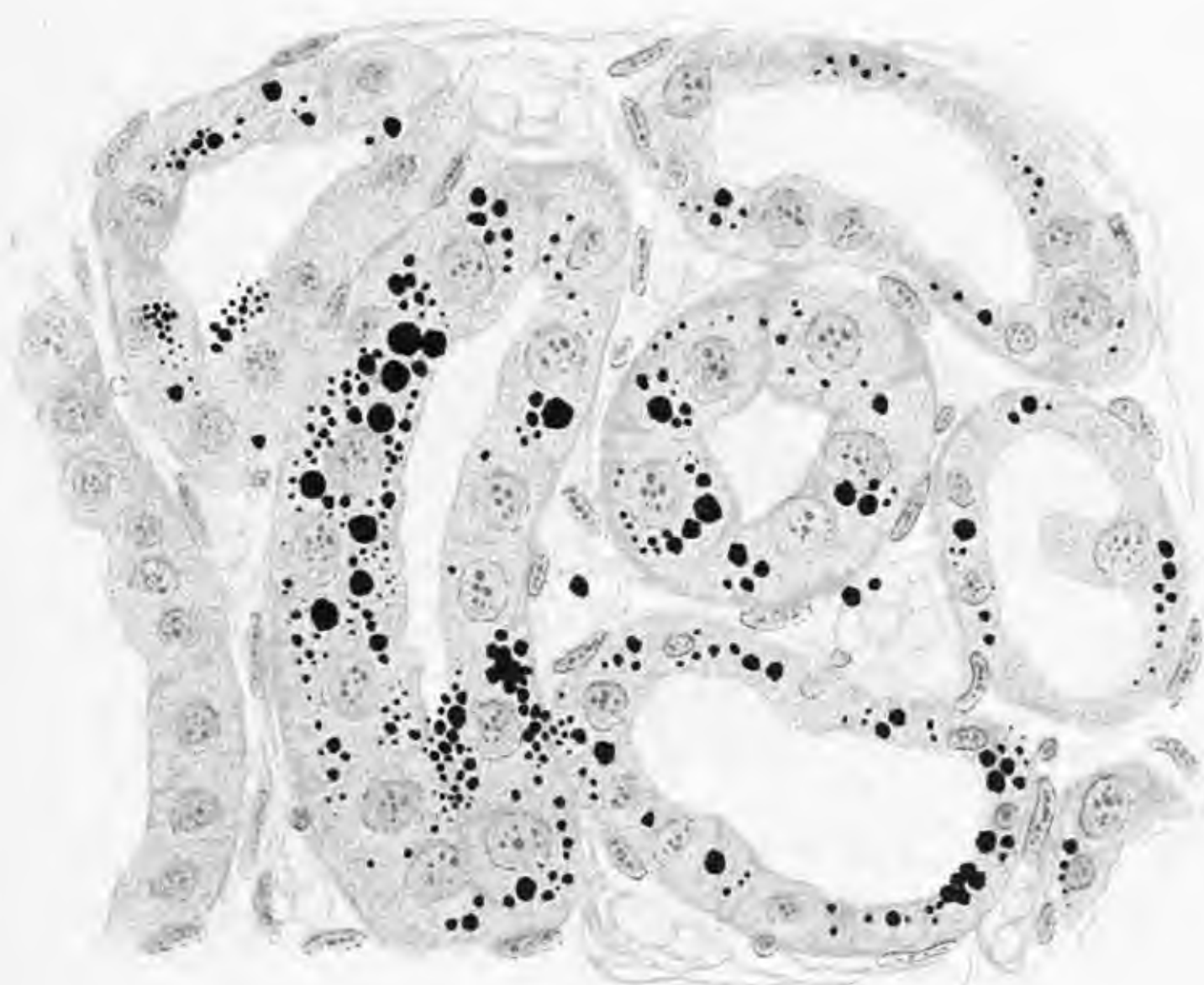



Fig. 5

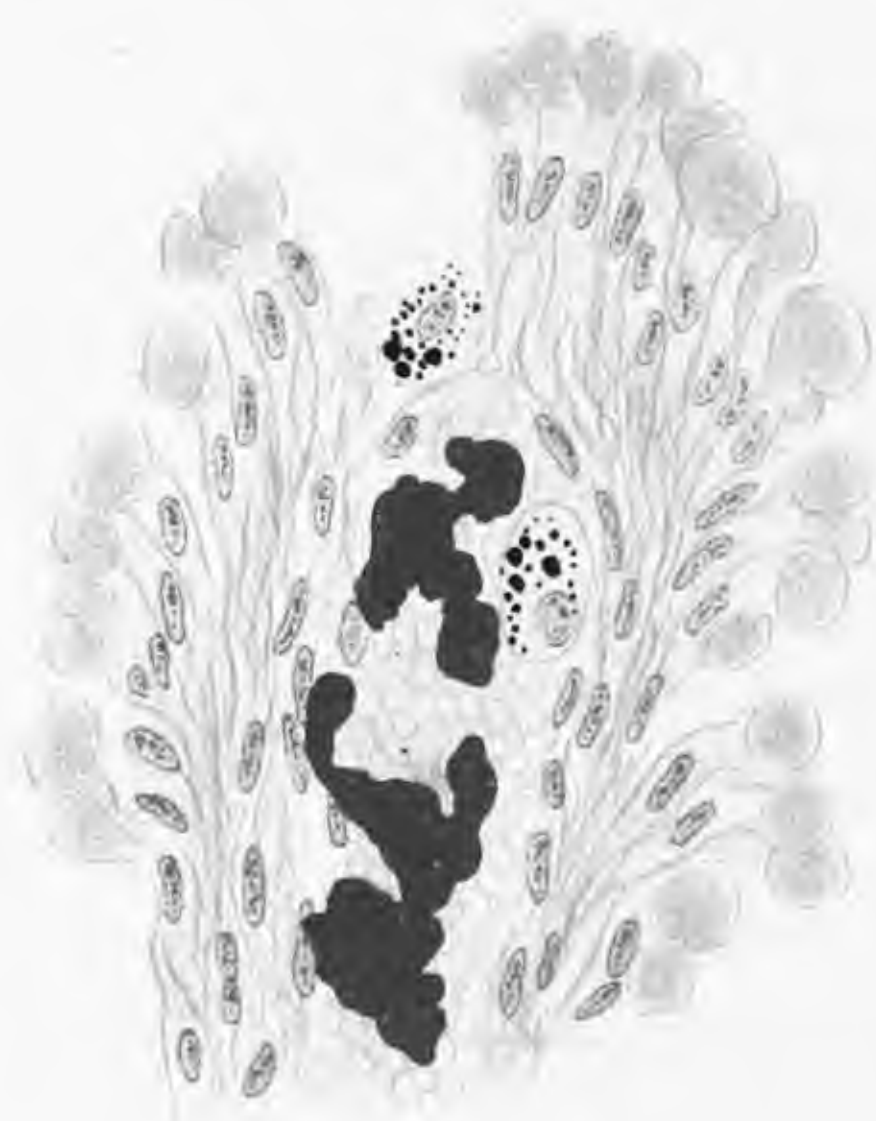
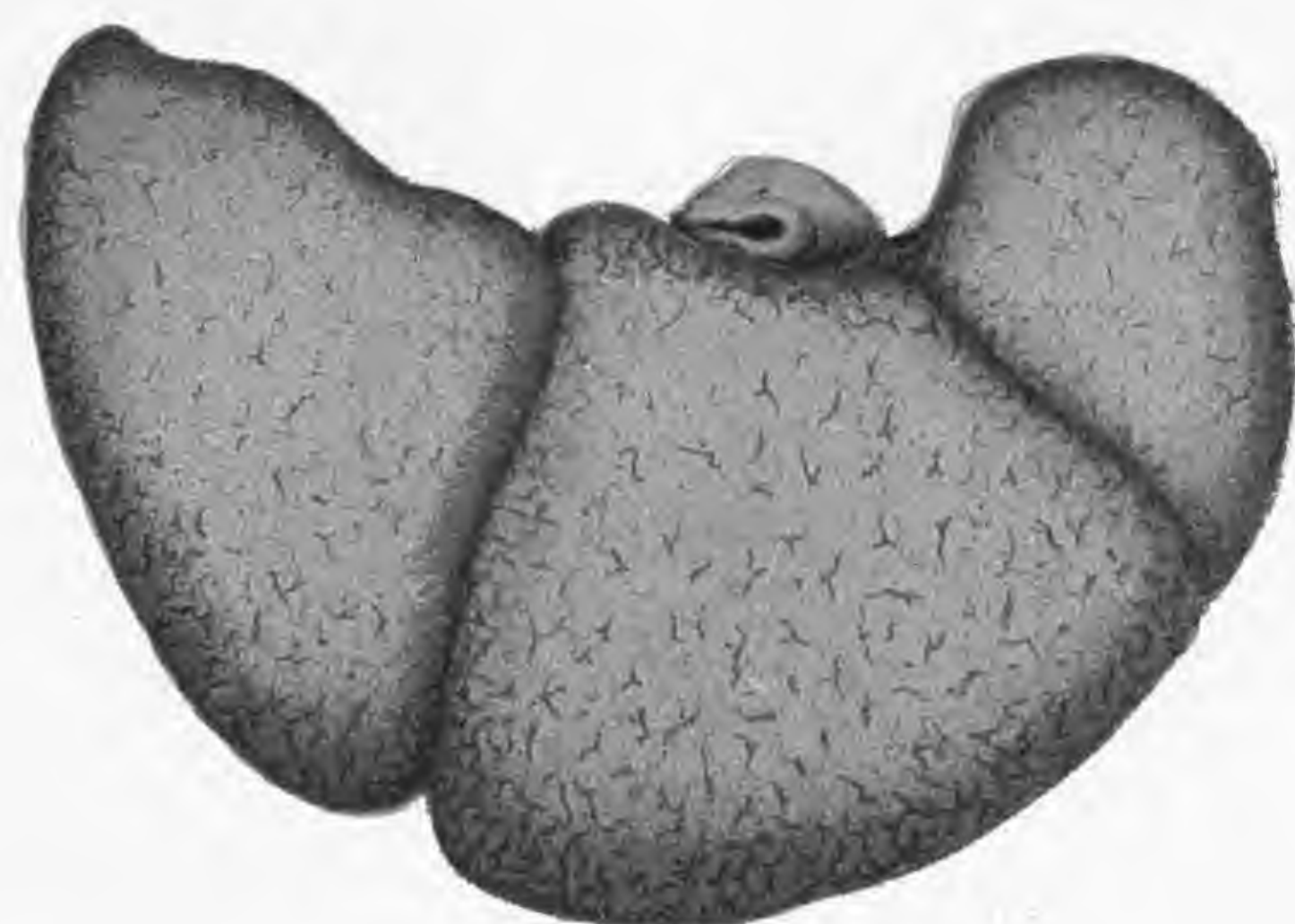



Fig. 6

Dr. SANARELLI DEL.

Tip. Lit. "La Sud-Americana" — Montevideo.

Fig. 1

Fig. 3

Fig. 2

A. PEREZ. AD NAT. PINX.

Tip. Lit. "La Sud-Americana" Montevideo

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 5

Fig. 3

Fig. 4

Dr. SABARELLI DEL.

[illegible]

FEBBRE GIALLA SPERIMENTALE

E.N. | 3 XI | 4 XI | 5 XI
C°. | 4 p. 6 p. 8 p. 11 p. | 5 a. 11 a. 5 p. | 5 a. 10 a. 1 p.
40°. 39°. 38°. 37°.

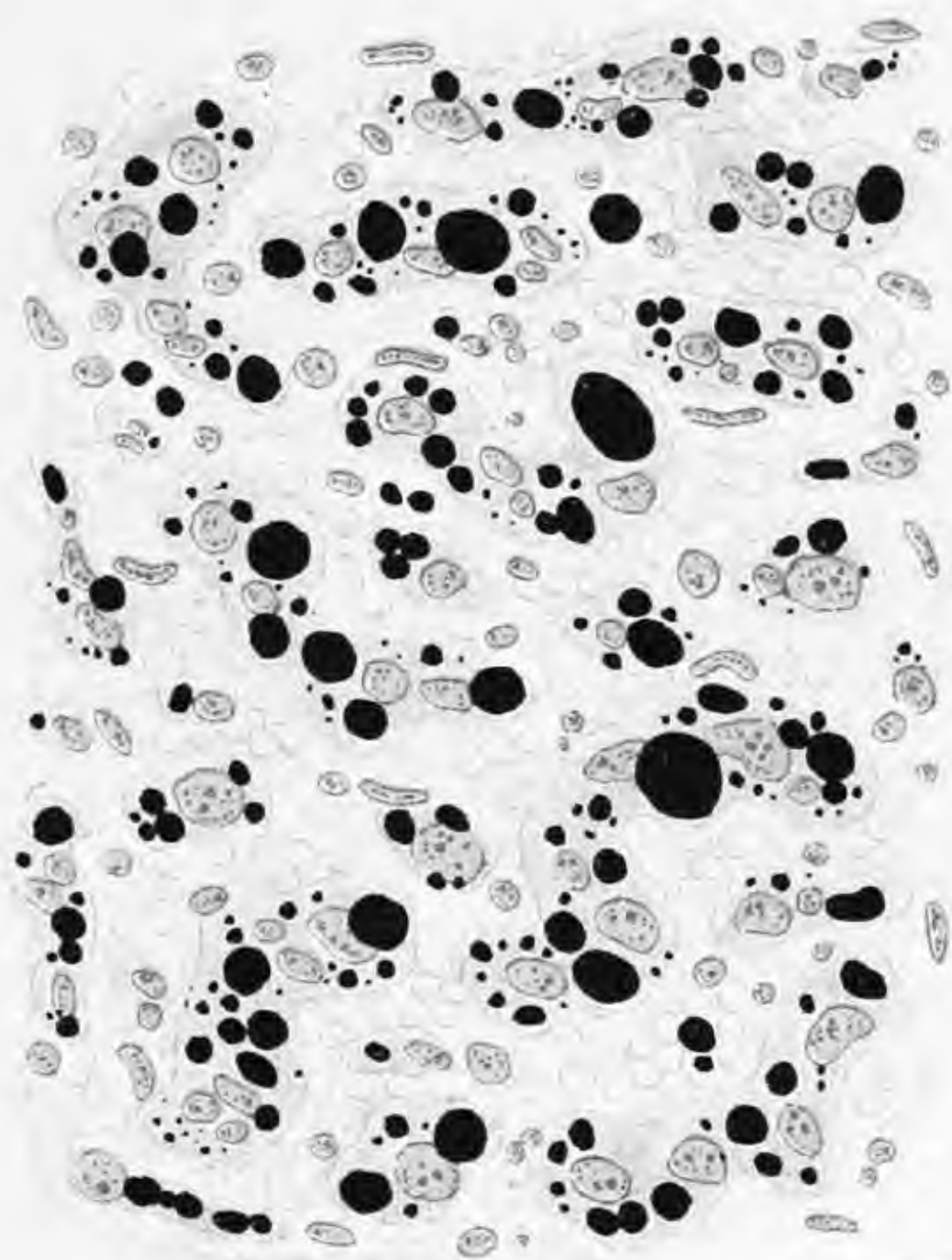
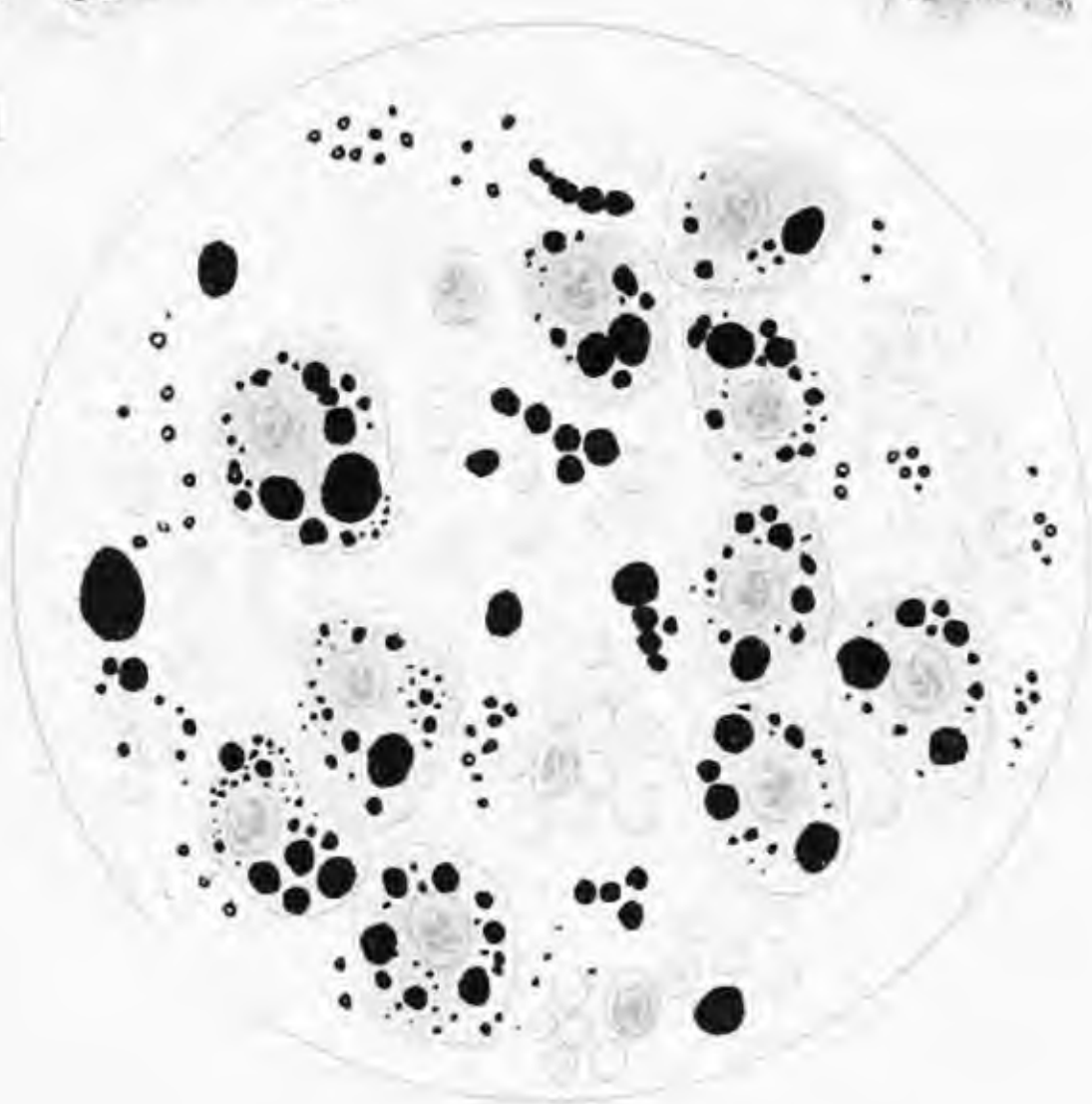
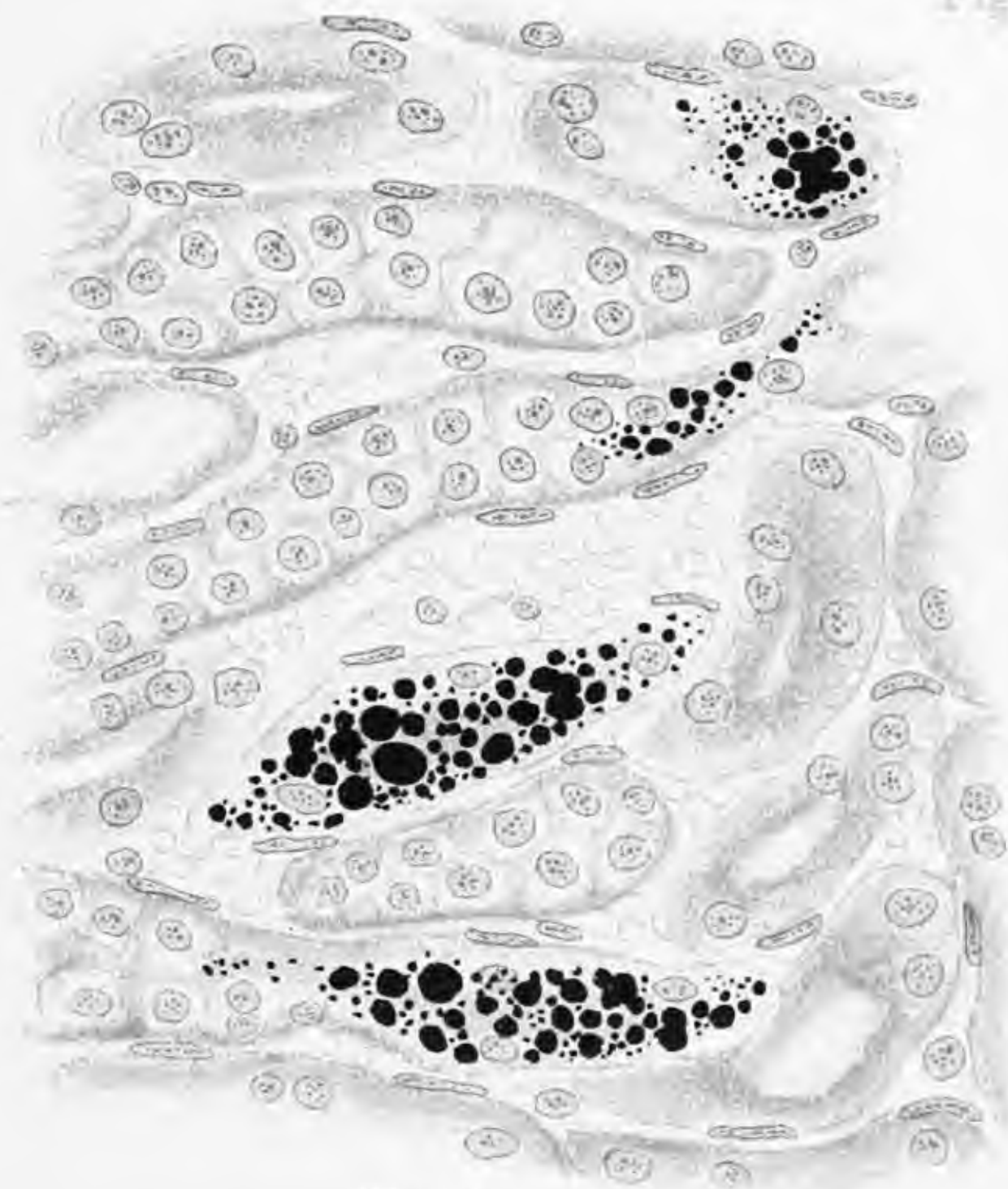
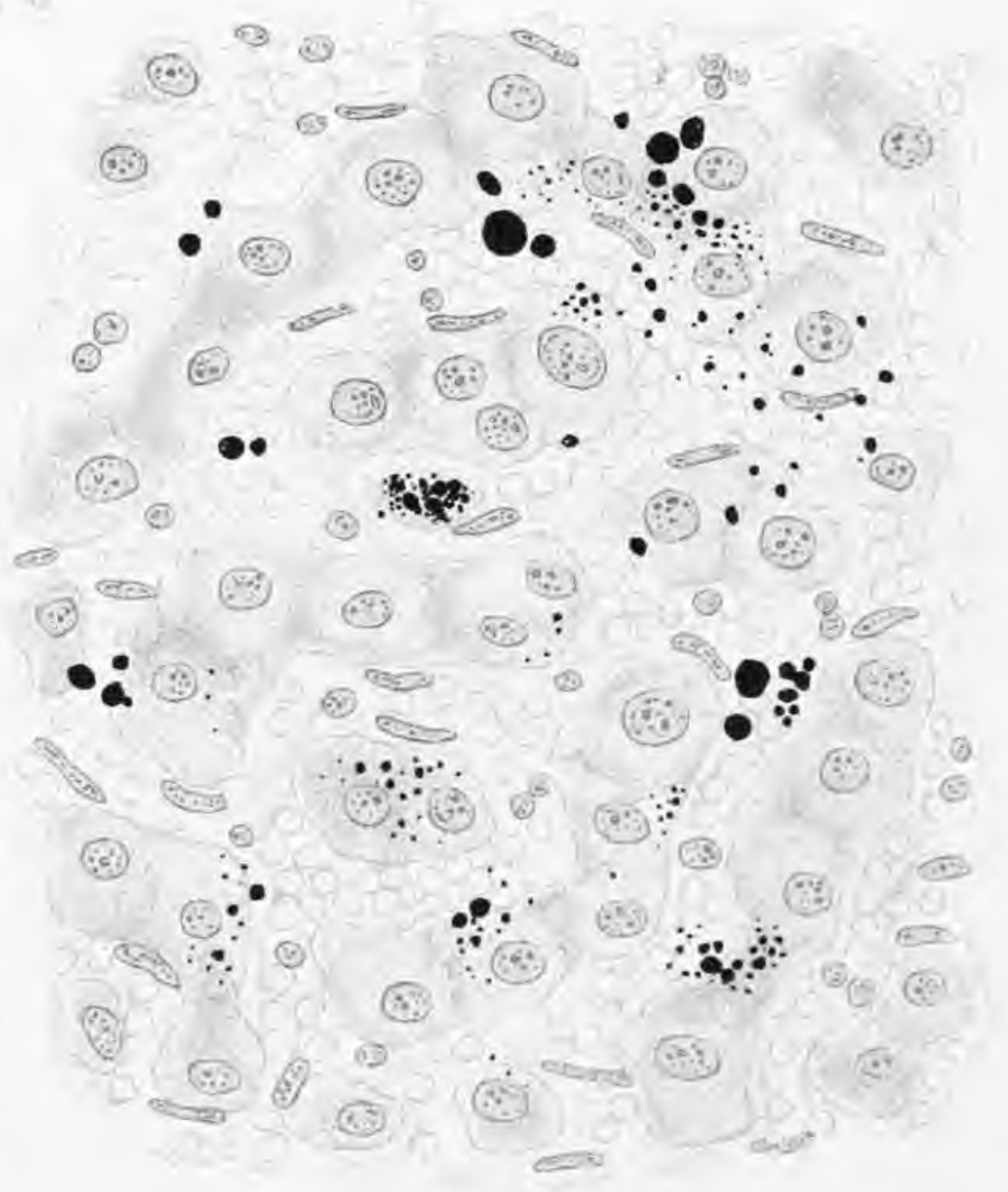
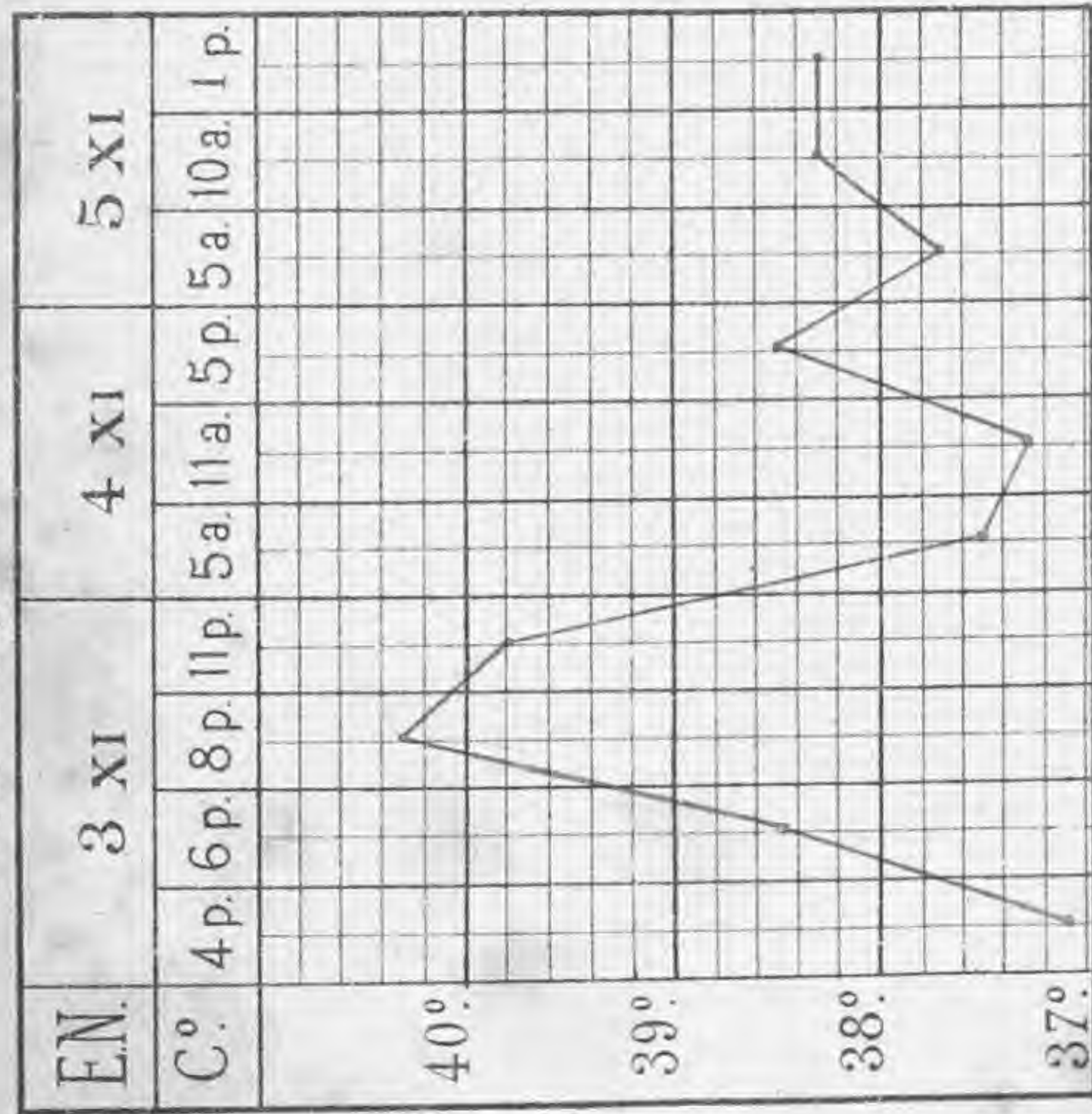



Fig. 1 *Curva febbrile di E. N. (Oss. III)*

FEBBRE GIALLA NATURALE

1 2 3 4 5 6
39°. 38°. 37°. 36°.

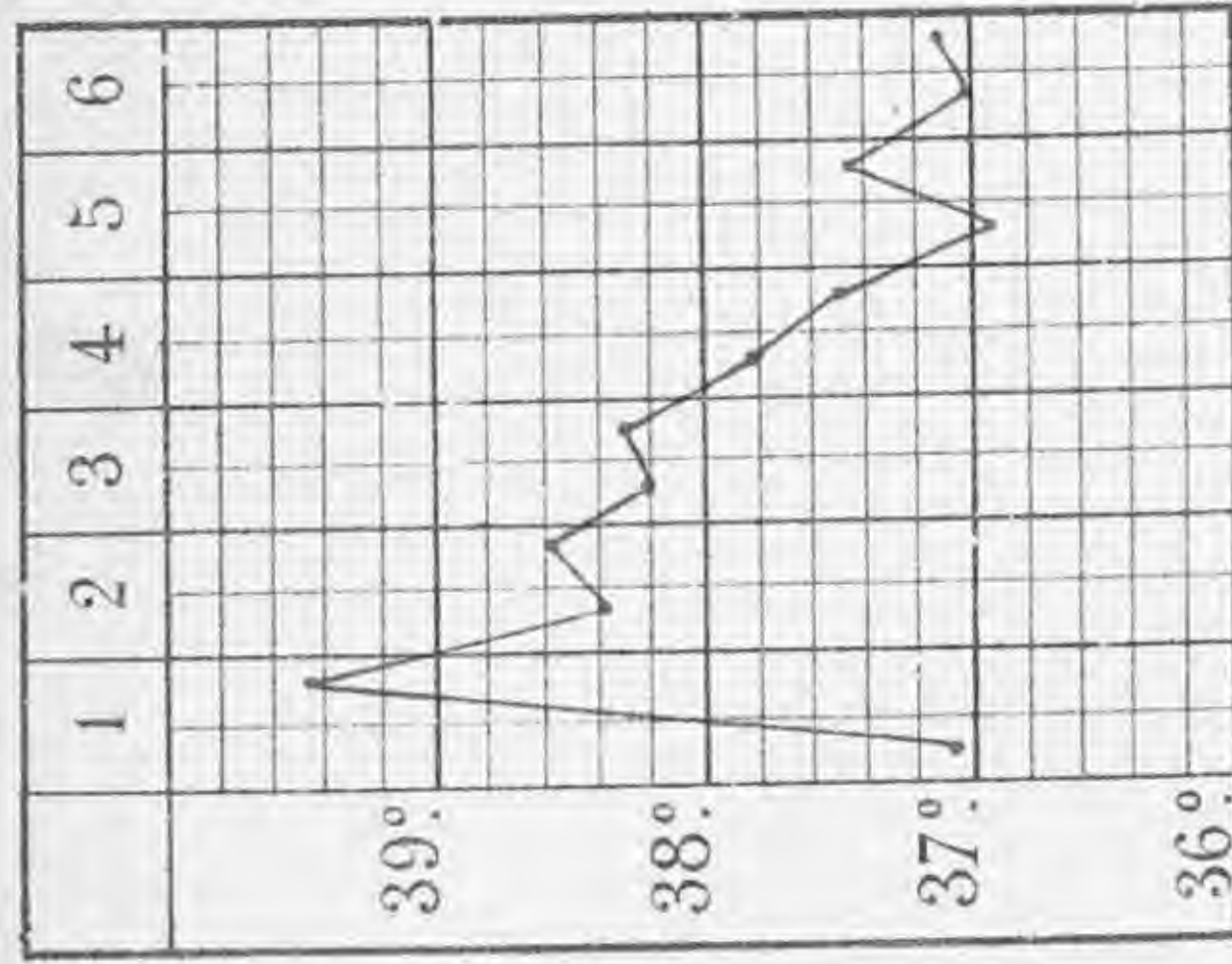



Fig. 2 *Curva febbrile schematica di un caso mortale di febbre gialla (Secondo i Dri. F. Fajardo e C. Seidl di Rio de Janeiro)*

FEBBRE GIALLA SPERIMENTALE

N.Q. | 12 XI | 13 id | 14 id
C°. | 4 p 8 p | 8 a 12 m 4 p | 8 p 8 a
41°. 40°. 39°. 38°. 37°.

Fig. 3 *Curva febbrile di N. Q. (Oss. IV)*

FEBBRE GIALLA NATURALE

2 3 4
41°. 40°. 39°.

Fig. 4 *Curva febbrile di un caso mortale di febbre gialla a decorso molto rapido. (Secondo il Dr. Naegeli di Rio de Janeiro).*

FEBBRE GIALLA SPERIMENTALE

P.B. | 26 XI | 27 „ | 28 „ | 29 „ | 30 „ | 1 XII | 2 „ | 3 „ | 4 „ | 5 „
3 P 5 P 6 P 9 P | 2 A 8 A 11 A 6 P | 5 A 2 P 4 P 7 P 10 P | 1 A 5 A 2 A 11 A 7 P | 10 A 1 P 4 P 7 P 10 P | 1 A 5 A 8 A 8 P | 5 A 1 P 8 P | 5 A 1 P 4 P 8 P | 5 A 11 A 5 P | 5 A 2 P 6 P
41°. 40°. 39°. 38°. 37°. 36°.
2 c.c. 7 c.c. 15 c.c. 20 c.c.

Fig. 5 *Curva febbrile di P. B. (Oss. V)*

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Dr. SANARELLI DEL.

Tip. Lit. "La Sud-Americana" Montevideo.

Anno IV. Roma, 15 maggio 1897. Vol. IV-M (Fasc. 5).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Istituto di Clinica medica della R. Università di Roma

diretto dal prof. G. BACCELLI

Sopra le asciti che si osservano nei malati con sinechia del pericardio (1)

[616.11]

per il dott. **FERRUCCIO SCHUPFER**, assistente

Ai clinici anche più sperimentati è accaduto talora di trovarsi innanzi a malati presentanti enorme versamento di liquido nel cavo addominale, e di dover titubare nello stabilire la genesi di quest'affezione. Noi non vogliamo discutere qui sopra tutte le malattie che posson portare l'ascite, ma ci fermeremo solo sopra una forma speciale di ascite, sulla quale finora non fu molto richiamata l'attenzione, e nella quale la diagnosi è difficile, mentre sulla sua etiologia esistono ancora molti dubbi. Intendo parlare di quei casi nei quali esiste contemporaneamente ascite, sinechia del pericardio, alterazioni più o meno profonde del fegato e della milza, talora versamento nelle pleure. In questi malati, siccome molte di queste lesioni sono difficilmente dimostrabili intra vitam, la diagnosi oscilla fra quella di cirrosi epatica, quella di sinechia del pericardio con atrofia cianotica del fegato, e solo raramente quella di poliorromenite o di polisierosite. Dirò di più: al tavolo anatomico stesso molte volte si resta titubanti nello stabilire quali siano le lesioni primitive e quali le secondarie.

Noi abbiamo perciò cercato di raccogliere i vari casi che con diverse interpretazioni furono, in Italia ed all'estero, in questi ultimi tempi, pubblicati; ed aggiungendone di nuovi, ridurli ad una forma clinica ben determinata.

(1) Conferenza tenuta il 13 febbraio 1897 alla Società Lancisiana degli Ospedali di Roma.

splenite, peritonite parietale, obliterazione callosa totale del pericardio. Il fegato in questi casi era molto ridotto di volume (circa $^1/_2 - ^2/_3$ del normale).

Infine il Pick [14] in un lavoro ultimamente comparso riporta tre casi, ch'egli chiama pseudocirrosi del fegato d'origine pericarditica. In due di essi l'anamnesi deponeva con certezza per una pregressa pericardite, e tuttavia l'ascite che si ripeteva, la mancanza di edemi alle estremità, il fegato ingrandito, duro, ineguale, con leggero ittero fecero credere ad un'affezione primitiva del fegato, mentre i sintomi della pericardite, che all'epoca dell'esame obbiettivo non esistevano più, facevano porre in seconda linea l'idea di un'affezione cardiaca. Alla sezione si trovò una completa " concretio pericardii " con grandi depositi calcari. In questi casi l'errore era causato dal fatto che si aveva una pericardite cronica ed una sinechia del pericardio che decorrevano senza i noti sintomi fisici; e le conseguenze delle quali, secondo il Pick, non si manifestavano come disturbi della circolazione generale, ma prevalentemente come stasi nel fegato e nei distretti della porta, ossia con un induramento da stasi del fegato con esito in fegato atrofico noce moscata e conseguente ascite.

Secondo il Pick si deve pensare alla possibilità di una simile pseudocirrosi pericarditica in quei casi nei quali si ha il quadro clinico della forma mista della cirrosi epatica ipertrofica ed atrofica (fegato raggrinzato secondario di Kelsch e Wannenbroeck, Rosenstein, Freyhan, ecc.), ossia enorme ascite senza idrope universale, aumento del volume e della consistenza del fegato, talora leggiero ittero.

Rispetto alla diagnosi differenziale si deve prima di tutto riguardare l'anamnesi, se vi sono, cioè, dati di una pregressa malattia con trafitture nella regione cardiaca, ecc., anche se l'esame del cuore non ha dato nulla di abnorme; inoltre si dovrà ricercare se prima della comparsa dell'ascite si ebbe idrope generale e transitoria, fatto che spesso si osserva nel fegato atrofico noce moscata. Si dovrà anche prendere in considerazione la mancanza dei comuni dati etiologici della cirrosi volgare, quantunque l'alcoolismo non escluda la pseudocirrosi. Si dovranno cercare i segni di un'affezione del pericardio; inoltre si dovrà *ripetutamente* ascoltare la regione cardiaca per scoprire se vi sono rumori di sfregamento pericardico. Con questi avvedimenti riuscì al Pick di fare la diagnosi in vita di un terzo caso, del quale egli riferisce la storia, e che fu confermata all'autopsia. L'A., infine, raccomanda, invece del calomelano e del KJ, l'uso dei rimedi cardiaci e dei diuretici.

Ma in tutti questi casi era veramente l'ascite in rapporto colla sola sinfisi pericardica? Noi non lo crediamo. Che un'aderenza totale dei foglietti pericardici possa provocare l'ascite è un fatto ovvio solo quando esistano alterazioni gravi nel fegato, indotte appunto dalla lesione cardiaca, ma noi non possiamo ammettere che un semplice fegato da stasi possa produrre di per sè una grande ascite. Osserviamo infatti brevemente le alterazioni che in esso avvengono nei vizi di cuore.

Nel fegato noce moscata si ha dapprima una diffusa ectasia vasale centrolobulare; le cellule epatiche compresse fra i capillari dilatati si alterano a lor volta, si appiattiscono, si allungano parallelamente ai vasi radiati, perdono poco a poco protoplasma ed anche nucleo, s'infiltrano di granulazioni

grasse o di grani di pigmento ematico. Nell'ultimo grado di questo processo d'atrofia trabecolare le pareti dei capillari dilatati non son più separate che da un tessuto fibroide pigmentato, e lasciano appena conoscere qua e là qualche vestigio di cellula epatica. In questi casi il lobulo epatico è, come dicono i Francesi, *interverti,* avendo per centro un canale portobiliare.

A questa atrofia trabecolare sistematica si sostituisce poco a poco la cirrosi cardiaca sopraepatica, nella quale, attorno alle vene sopraepatiche, si produce una periflebite sclerosa che inviluppa le trabecole in via d'atrofia, e dà ai tagli un aspetto areolare tutto speciale. A seconda che è invaso tutto il reticolo sopraepatico, o che la lesione si localizza sotto la capsula del Glisson o lungo le grandi divisioni sopraepatiche, la cirrosi sarà diffusa e a piccole granulazioni, o sottocapsulare, od a larghe bende fibrose circoscriventi dei territori più o meno estesi di parenchima.

La periepatite esiste costantemente ad un grado più o meno elevato in questa cirrosi cardiaca. Or è appunto in questa forma di cirrosi cardiaca del fegato che si possono osservare disturbi simili a quelli della vera cirrosi volgare.

Ma nei casi che noi riferiremo, come in quelli della maggior parte degli altri autori, si trova bensì un fegato aumentato di volume e di consistenza con un ispessimento della capsula del Glisson ed un aumento del tessuto connettivo perilobulare; ma se si considera la patogenesi dell'ascite nei casi di cirrosi epatica, si vede come in essi la lesione del fegato non bastasse a spiegarla. Si sa infatti che le cause intraepatiche dell'ascite sono l'endoflebite obliterante delle vene sopraepatiche (causa principale dell'ascite), la flebite e periflebite portale con tutte le sue conseguenze, la periepatite che può comprimere il seno portale od il tronco comune delle vene sopraepatiche, senza contare la rara obliterazione per pileflebite adesiva del tronco della vena porta o delle radicole portali. Siccome tali alterazioni nei nostri casi mancavano, così, per spiegare l'ascite, si deve ricorrere a quelle cause extraepatiche, alle quali il Potain ed il Rendu attribuiscono grande importanza, ossia alla peritonite.

A vero dire, per spiegare la genesi dell'ascite, in questi casi di sinechia del pericardio, si dettero anche altre spiegazioni.

Così, nel caso del Most, la predominanza dell'ascite rispetto agli altri edemi è spiegata dal Weinberg [10] col versamento di liquido che esisteva nella pleura destra. Questa ipotesi sarebbe avvalorata dalle ricerche del Rosenbach [14], secondo le quali, riempiendo la cavità pleurica destra con un liquido non assorbibile, si provoca un ripiegamento della cava e conseguente impedimento del circolo portale. Secondo lui un fatto analogo si potrebbe avere nelle pleuriti essudative destre, quando ad esse si associ insufficienza cardiaca. Però nei nostri casi, come in quelli del Rosenbach, del Neusser e di altri, mancava detto versamento.

Siccome l'ascite nelle sinechie del pericardio si presenta con una certa frequenza, occorre, per spiegarla, una ragione che si riscontri sempre, e noi pensammo perciò che essa si potesse porre in relazione colla peritonite e periepatite che esisteva in tutti questi casi. È vero che quando un liquido ascitico soggiorna lungo tempo nel cavo peritoneale, e specialmente quando

si sono dovute praticare ripetute paracentesi, è molto comune di riscontrare all'autopsia un ispessimento del peritoneo; ma nei casi finora descritti ed in quelli che noi riporteremo, le aderenze tra fegato e diaframma, la periepatite, la perisplenite e l'ispessimento di tutto il peritoneo erano sempre di grado notevole, e se a questo si aggiunge che contemporaneamente esistevano alterazioni croniche nelle due pleure, e specialmente nel pericardio, non sarà difficile l'ammettere che in questi casi l'ascite fosse, almeno per massima parte, in relazione coll'infiammazione cronica del peritoneo, e che noi ci trovassimo innanzi a casi di lesioni multiple delle sierose, simili a quelli bene descritti dal GALVAGNI, dal CONCATO, dal CORAZZA, dal VIERORDT, dal BOZZOLO, dal DE GIOVANNI e da altri, e nei quali molto spesso sono descritte delle alterazioni del fegato e della milza.

Così, per esempio, lo JUERGENSEN ([47]) ammette una specie di cirrosi epatica d'origine capsulare, ossia in relazione ad un'infiammazione cronica della capsula del Glisson, la quale si diffonde al connettivo intraepatico; ed a detta dello CHAUFFARD ([48]) queste cirrosi sono consecutive o ad una periepatite cronica, sia totale, sia parziale, oppure ad una peritonite cronica più o meno diffusa. Le lesioni della capsula si estenderebbero lungo i vasi percorrendo la spessezza dell'organo ed alla fine producendo l'atrofia delle cellule epatiche. La genesi di queste cirrosi è ben dimostrata in un caso del DE GIOVANNI ([49]), nel quale si aveva una peritonite cronica diffusa, e la capsula del fegato era in qualche punto spessa più di mezzo centimetro, e da essa si partivano diramazioni, le quali attraversavano il fegato, suddividendo il parenchima in lobi di diversa grandezza od isole, che si vedevano alla lor volta intersecate da più minute e fine diramazioni congiuntivali.

Ma anche altri autori parlano di atrofia e di cirrosi del fegato in seguito a flogosi della capsula del Glisson. Però, mentre secondo alcuni questo processo non influisce che sulla forma della glandula biliare (THIERFELDER), altri descrivono una vera cirrosi, che spiegano colla diffusione del processo lungo i sepimenti che dalla capsula penetrano nel fegato, o lungo i vasi portali, o lungo le vene sopraepatiche (FRERICHS, BRIEGER). Anzi, secondo HILTON-FAGGE e PAULIN, l'ascite che si ha in molte peritoniti croniche tubercolari sarebbe dovuta alla periepatite, la quale determina una proliferazione connettivale a livello dell'ilo del fegato ed un consecutivo restringimento della vena porta. Il PÉTRASU parla di possibile alterazione dei vasi linfatici dell'ilo del fegato. Il FRAENKEL, il BRISSAUDET, il TAUPET, il MOORE, il RITT, lo STRUEMPELL ammettono un certo rapporto fra cirrosi e tubercolosi del peritoneo; il LAUTH e l'HANOT credono ad una vera forma di cirrosi tubercolare.

Secondo BOULLAND, per un maggiore sviluppo dei sepimenti della capsula, talora si ha una cirrosi superficiale che non si deve confondere colle lesioni della cirrosi alcoolica. Nel caso del PENNATO si ha poliorromenite ed epatite cronica. Il CONCATO, il PÉTRASU ed il KYSBURG accennano ad impiccolimenti semplici del fegato, in casi di peritonite cronica, nel mentre il CORAZZA ed il BROUSSAIS trovarono l'ingrandimento dell'organo ed il PÉTRASU, il VIERORDT e lo ZIEMMSEN la degenerazione grassa; il VIERORDT ed il CONCATO la tubercolosi. Il VIERORDT dice che in 5 casi il fegato presentava l'aspetto di una ordinaria cirrosi, in generale, di piccolo grado, in un caso però ben svilup-

pata. In tre dei 5 casi si riscontrò forte periepatite ed in un caso anche una forte proliferazione nei dintorni della vena porta. Dal resoconto dell'autopsia pare verosimile che l'aumento del tessuto connettivo interstiziale abbia proceduto dalla capsula ed in ispecie dall'ilo del fegato entro il parenchima. Però in questi tratti di tessuto connettivo interstiziale egli non potè riscontrare tubercoli, almeno macroscopicamente.

Assai di frequente, e nella maggioranza dei casi, il fegato è descritto con capsula opacata ed ispessita, e con aderenze totali o parziali cogli organi circostanti. Eccezionalmente è accennata l'itterizia. Nel caso del GALVAGNI ([43]), pubblicato dal BASSI, si ha un'epatite interstiziale in cui il processo si diffonde lungo i rami della porta e dell'arteria epatica, senza però aver la tendenza a produrre granulazioni manifeste ad occhio nudo, od a determinare itterizia.

Nei casi di polisierosite del PICCHINI ([42]) il fegato era in 11 di grandezza normale, in 3 aumentato, in 2 diminuito di volume; qualche volta su esso si udiva un rumore di sfregamento; in un caso si ebbe itterizia. Al taglio il parenchima in 3 era normale, in 2 congesto, in 6 anemico, in 4 aumentato di consistenza, in 6 di aspetto noce moscata. In molti casi si aveva tubercolosi del fegato o corticale per diffusione od embolia. Si aveva in tutti aumento del tessuto connettivo con infiltrazione parvicellulare negli spazi interlobulari ed intorno ai canali portali. Con minor frequenza si ha aumento del connettivo intralobulare e di quello che circonda la vena centrale del lobulo. Tutte queste alterazioni sono più intense alla periferia, per cui pare indubitata la diffusione del processo dalle parti circostanti al fegato; anzi, secondo il GALVAGNI ed il BASSI ([43]) gli elementi flogogeni delle peritoniti trasportati per i linfatici e per le vene entro il parenchima epatico, agirebbero come l'alcool negl' individui bevitori.

Nella poliorromenite si trovano anche alterazioni della milza. Essa in metà dei casi si trova ingrandita, con capsula dura ed ispessita, molte volte aderente al diaframma ed al fegato. Secondo il GALVAGNI il tumore splenico è legato strettamente all'ascite, la quale, per la sua copia straordinaria, può comprimere il fegato, oppure è legata alle lesioni del fegato stesso. Però nei casi del VIERORDT, nei quali la milza era ingrandita e talora anche notevolmente, solo due erano associati a cirrosi epatica, negli altri 6 non vi era alcuna causa che spiegasse questo ingrossamento della milza. Il VIERORDT perciò pensa alla compressione della porta per callosità o alla tubercolosi a grossi noduli della milza.

Talora nei dintorni della milza si trova una peritonite plastica molto forte, una vera perisplenite, che in vita può far credere ad un tumore splenico. Al microscopio si riscontra una proliferazione del connettivo interstiziale, più marcato però alla periferia che al centro.

Nella poliorromenite la peritonite non manca quasi mai, la pleurite è frequentissima ed in generale ha per caratteristica di dar luogo ad un essudato liquido, sebbene talora si abbia solo un enorme ispessimento della pleura, con completa obliterazione del sacco pleurico. Le lesioni sono più marcate sulla pleura diaframmatica. La pericardite invece non è molto frequente, e generalmente è associata alla flogosi di ambedue le pleure e del peritoneo. Gene-

ralmente si ha la forma secca o a scarso essudato, e vi è tendenza al saldamento più o meno completo delle lamine pericardiche; la sinfisi totale con aderenze tenaci è rara. Spesso le aderenze sono disseminate di tubercoli o di masse caseose.

Si potrebbe pensare che in quei casi di polisierosite, nei quali si riscontrarono lesioni profonde della glandula biliare, potesse essersi trattato di una semplice concomitanza di cirrosi epatica e di peritonite tubercolare (Wagner, Moroux) [26]; però, pur non negando che quest'associazione possa esistere, le alterazioni del fegato suddescritte non sono quelle della cirrosi epatica volgare.

L'Hanot ed il Gilbert [27] ammettono addirittura varie forme di cirrosi tubercolari, ossia:

1. Una forma clinicamente latente;
2. Fegato grasso ipertrofico acutamente infiammato;
3. Fegato atrofico acutamente infiammato;
4. Tubercolosi del fegato con formazione di noduli;
5. Cirrosi tubercolare cronica;
6. Fegato grasso cronico tubercolare.

Lo Stadelmann [28] però, pur non negando che la tubercolosi possa condurre ad una forma pura di epatite diffusa, trova che ancora questa non è dimostrata; è bensì vero che il Brieger [29], dopo inoculazione di tubercoli a cavie, potè provocare spesso una cirrosi epatica, ma finora nulla di analogo si è con certezza riscontrato negli uomini tubercolosi. Esiste però una forma di periepatite tubercolare secca, non suppurativa, la quale si sviluppa come una sclerosi capsulare, e può, secondo il Brieger, divenir il punto di partenza di una cirrosi centripeta.

Secondo noi, adunque, l'ascite, nei casi di sinechia pericardica, si deve porre in rapporto colla peritonite, il che è, del resto, in accordo con quanto molti affermano anche per le cardiopatie: che, cioè, quando l'ascite non dipende da una cirrosi concomitante del fegato, essa frequentemente coincide con lesioni di peritonite cronica che le hanno dato origine, e che estendendosi sul fegato e sulla milza possono dar origine ad una perisplenite o ad una periepatite (Courtois-Suffit) [40] della stessa natura della peritonite, ossia o semplice o tubercolare.

Alcuni anzi ritengono che quando l'idrope del peritoneo non è accompagnata da idrope in altre parti del corpo, ma da alterazioni del fegato e della milza, sia difficile molte volte lo stabilire se si tratti di cirrosi epatica con idrope meccanica secondaria, o di peritonite con secondaria affezione del fegato e della milza.

(*Continua*).

II.

R. ISTITUTO SUPERIORE DI STUDI PRATICI E PERFEZIONAMENTO IN FIRENZE

Clinica medica generale, diretta dal prof. GROCCO

Nefriti diplococciche e diplococcemie

secondarie alle angine tonsillari.

[616.61 + 616.944 + 616.31]

QUADRO CLINICO E REPERTI BATTERIOLOGICI

pel dott. **CESARE BADUEL,** assistente

I.

Nefriti da diplococco di Fraenkel secondarie alle angine tonsillari.

La letteratura è ricca di osservazioni nelle quali lesioni renali complicano il decorso delle angine tonsillari o vi figurano come postumo. Dalla semplice *albuminuria,* lieve e passeggiera, si va alla *nefrite* acuta infettiva, non di rado grave, senza che esista un rapporto costante fra la gravità della lesione faringea e quella renale.

Le ricerche batteriologiche riportate in proposito non sono in genere complete, ed il più spesso, se furono fatti esami batteriologici delle lesioni tonsillari, mancano i contemporanei esami delle orine e del sangue.

L'occasione allo studio di tale argomento mi fu offerta dalla osservazione di un caso che qui sotto riassumo (Oss. I) e che venne in Clinica nel dicembre 1894. Una donna in pieno benessere è colta da una *tonsillite suppurativa* alla quale segue con un intervallo di qualche giorno una *nefrite emorragica,* e più tardi presenta i sintomi di acutizzazione di una cronica *endocardite,* una *pericardite secca* ed una *pleuropolmonite sinistra.* L'illustre mio maestro prof. GROCCO, nella prima presentazione dell'ammalata, intuisce una infezione diplococcica ed il nesso fra la pregressa angina e le localizzazioni secondarie, e mi consiglia di farne oggetto di uno studio speciale, tanto più che la sintomatologia offerta dalla paziente aveva qualche cosa di speciale, *mancando* fra le altre cose, malgrado tanta molteplicità di localizzazioni, *la febbre.* L'esame delle orine rilevò infatti la presenza in esse del *diplococco di Fraenkel,* che trovai contemporaneamente nel sangue. E pur nondimeno il successivo andamento delle malattia fu mite, vi fu sempre apiressia (Vedi Tracciato); i fenomeni locali dei vari apparati colpiti presto si dileguarono; rimase la *nefrite,* che nel complesso morboso tenne sempre la

parte principale, ma anch'essa ebbe esito buono e la malata partì guarita ed anche oggi gode buona salute.

A questo tennero dietro in Clinica negli anni successivi altri casi consimili, che furono oggetto di più complete ricerche (Oss. II, III, IV) e nei quali la *nefrite diplococcica post-anginosa* apparve in tutta la sua chiarezza, presentandosi come unica localizzazione secondaria dell'angina: ed anche in questi casi riscontrammo quell'*impronta speciale* clinica e batteriologica che ci colpì nella prima osservazione e che risulterà meglio nello svolgimento del lavoro.

Ed al mio maestro, che mi consigliò e mi guidò in tali ricerche, mi è grato oggi render grazie vivissime.

Osservazione I.

Teresa Camilli d'anni 31, lavandaia, coniugata con prole, di Grassina. Entra in Clinica la sera del 5 dicembre 1894.

Anamnesi. — Nulla di speciale in via ereditaria. A 9 anni ebbe il reumatismo articolare, molto probabilmente con complicanze cardiache: a 29 anni una gravidanza poco buona: negli ultimi mesi ebbe edemi spiccati agli arti inferiori: nessun sintoma però da riferirsi ai reni.

La notte del 17 novembre fu colta da brivido intenso, febbre forte, mal di gola, che aumentò il giorno seguente: il medico che la vide disse trattarsi di una *tonsillite suppurativa:* l'ascesso si svuotò dopo qualche giorno, e con tal fatto diminuì la febbre, cessarono i brividi, le molestie locali; la paziente però non tornò a star bene. Aveva debolezza generale, anoressia, cefalea, affanno, un'ostinata molestia alle regioni renali. Non si riguardò mai. Il 26, *10 giorni circa dopo l'inizio dell'angina,* si accorse di avere i piedi e le gambe enfiate; enfiò anche la faccia, e questi edemi aumentarono e si estesero rapidamente: con ciò senso di costrizione alla gola e di oppressione all'epigastrio, trafitture al precordio ed alla parete toracica laterale sinistra; le sofferenze e l'affanno in specie andarono via via aumentando: la molestia alle reni si cambiò in vero dolore: comparvero orine rosse, torbide, sedimentose: ebbe tosse e sputo rugginoso; fu obbligata al letto. Per consiglio del medico entrò nell'ospedale.

Stato presente. — Donna di costituzione piuttosto gracile. Pelle di colorito pallido con tinta subcianotica alle guancie: edemi alla faccia ed in ispecie alle palpebre, alle mani, alle regioni lombari ed agli arti inferiori. Apirettica. Respiro un po' affannoso. Polso modicamente frequente.

La mucosa faringea è arrossata.

Per l'apparato cardiaco notiamo i segni di una *stenosi mitralica* ben conclamata (fremito preimpulsivo alla punta assai accentuato, cuore lungo ed assai largo, rumore presistolico intenso, fragoroso; il 2° tono è seguito da una coda lievissima di rumore) e di una leggera *pericardite secca.* Il prof. Grocco ammise l'acutizzazione di una cronica endocardite (cuore lungo, sproporzionato alla data recente dei sintomi in corso) legata al pregresso reumatismo articolare, per le grandi variazioni che subirono i rumori in questo periodo, esprimenti sensibili cambiamenti nel contorno atrioventricolare, e per il risentimento pericardico contemporaneo.

Per l'apparato respiratorio si rilevano i sintomi di una circoscritta *pleuropolmonite sinistra:* l'escreato è assai scarso, caratteristico.

Milza leggermente aumentata di volume.

Le orine si presentano di un colorito rosso-bruno, torbide, con abbondante deposito grigiastro che si solleva facilmente: la loro quantità oscilla intorno a 500 cmc., densità 1018, reazione acida, urea totale gm. 4.52: contengono sangue e forte quantità di albumina (gm. 13.93 $^{0}/_{00}$ per pesata), non pigmenti biliari e glucosio. Il sedimento è

costituito di abbondantissimi cilindri epiteliali e sanguigni, di globuli bianchi e rossi, di cellule renali e vescicali.

Decorso. — La paziente migliorò rapidamente, soltanto l'11 ed il 14 di dicembre ebbe d'un tratto sintomi d'uremia, cefalalgia, vomito, ecc., con contemporanea diminuzione della quantità delle orine e con notevole discesa della cifra dell'urea totale.

Tali fenomeni però si dileguarono ben presto, come in breve risolsero i fatti polmonari e pericardici: l'essudato pleurico e gli edemi diminuirono. Le orine si fecero man mano più abbondanti (1000-2500 cmc. nelle 24 ore), scemò il sangue ed il quantitativo dell'albumina (gm. 12.5-11-5-1-0.25 $^0/_{00}$), l'urea crebbe (gm. 7-10-14-22-29 nelle 24 ore), il sedimento si fece più scarso, persistendo però cilindri ed epitelî renali. La temperatura ebbe un primo rialzo a 38° il giorno 7, due altri a 37°.7 l'8 ed il 12 di dicembre, presentò poi fino al 19 dello stesso mese una linea che non oltrepassò alla sera il 37°.5 con delle remissioni mattutine a 36°.5-36°.3: il 19, per poche ore sopra i i 38°, poi sempre 37° (vedi Tracciato). Al rumore presistolico e diastolico si aggiunse un soffio sistolico ben percepibile alla punta: *tutti e tre subirono nella loro intensità forti alternative.*

Col 20 di gennaio iniziò il periodo della convalescenza. Fu licenziata il 3 febbraio: in quest'epoca, con un notevolissimo miglioramento generale (crebbe 6 kg. di peso), persisteva un leggero opacamento albuminoso, ma non più cilindri nè epitelî renali: l'urea raggiungeva i 25-30 gm. nelle 24 ore. Ancora bene avvertibili i rumori presistolico e sistolico, facendo muovere un po' vivacemente la paziente.

Esame batteriologico:

Orine e sangue. — L'esame culturale delle *orine* fu ripetuto, a distanza di pochi giorni, per tutto il tempo di degenza dell'ammalata nella Clinica. Nei primi giorni, quando in atto i sintomi della grave nefrite emorragica, nell'agar e nel brodo sviluppo rigogliosissimo del diplococco di Fraenkel. L'inoculazione nei conigli delle culture diede l'ascesso locale e nel pus ritrovai i diplococchi. Negli esami successivi il diplococco scemò assai e assunse una spiccata tendenza a disporsi a catenella, finchè nell'esame del giorno 18 dicembre e nei successivi cessa la presenza del diplococco, nel momento appunto in cui iniziò bene spiegata la piena convalescenza. Dal *sangue,* nei primi esami, tipiche e rigogliose colture di diplococco, che diedero nel coniglio forte malessere senza ucciderlo: in seguito diminuzione ed attenuazione del diplococco stesso, che scomparve all'inizio della convalescenza.

Sputo. — L'esame microscopico dell'escreato rugginoso dà la presenza del diplococco di Fraenkel: un coniglio inoculato sottocute con una certa quantità dell'escreato stesso muore di diplococcemia in 36 ore.

Di questa malata ho potuto avere ulteriori notizie. Il collega Lombardi, di Grassina, m'informa che il leggero opacamento albuminoso delle orine ha continuato a persistere ancora per qualche tempo dopo la partenza dell'inferma dalla Clinica e poi è completamente scomparso: che un anno fa la Camilli ha avuto una gravidanza ed un parto felici e che in questo mese ha avuto di nuovo un'*angina tonsillare,* ma non è comparso alcun sintoma di lesione renale, nè altro.

* * *

Nei tre casi che sono per descrivere ad un'*angina* segue, esauritosi il processo locale e ad una certa distanza di tempo, una *nefrite* che inizia con fenomeni acuti, che presenta un decorso variamente lungo, più o meno grave, dove sono frequenti le ricadute e che ha un esito vario. L'agente patogeno è parimenti il *diplococco di Fraenkel.*

Osservazione II.

Teresa Guvigli, d'anni 15, domestica, di Montefiorino, attualmente a Firenze. Entra in Clinica il 18 aprile 1895.

Anamnesi. — Nei precedenti nulla. Quindici giorni avanti il suo ingresso in Clinica ebbe per una settimana circa *fortissimo dolor di gola* con malessere generale, febbre, difficoltà d'inghiottire, ecc. Migliorò della gola, ma continuò a sentirsi male; insorsero infatti *pochi giorni dopo* brividi serotini, febbre, cefalea, affanno, tosse, cardiopalmo, edemi spiccati agli arti inferiori ed alla faccia; comparve ematuria e fu costretta a ricoverarsi all'ospedale.

Stato presente. — È assai denutrita: la pelle è molto pallida, secca, in desquamazione: labbra cianotiche, pomelli arrossati. Modico edema della faccia e degli arti inferiori. Apirettica: polso di normale frequenza (P. 86), piuttosto piccolo e teso: respiro superficiale (R. 30).

La paziente dice di sentirsi molto debole, ha un po' di tosse e di affanno che si accentua sotto lievi accessi di tosse. Fisionomia improntata ad abbattimento: nessun disturbo visivo, nulla al fondo dell'occhio. Alle fauci un po' di arrossamento.

Fenomeni d'ipostasi polmonare bilateralmente, più spiccati a sinistra. Cuore piuttosto largo, leggermente soffiante il 1° tono su tutti i focolai.

Si palpa la milza appena debordante dall'arco costale. Dolentissima la pressione delle regioni renali, tanto approfondando la mano sulle pareti ventrali, quanto pigiando sui lombi: risentimento più spiccato a sinistra.

Le orine si presentano di un colorito brunastro, dicroiche, sono molto torbide: esiste in fondo al vaso un abbondantissimo sedimento grigiastro tenue che si solleva facilmente. La loro quantità nelle prime 24 ore di degenza in Clinica raggiunge i tre litri (la paziente era ed è a dieta lattea assoluta), reazione neutra, peso specifico 1014, cloruri normali, solfati scarsi, fosfati normali, urea totale gm. 9.54, contengono albumina nella proporzione di gm. 2 per litro, glucosio e pigmenti biliari assenti. Nel sedimento moltissimi globuli rossi, globuli bianchi, cellule renali: cilindri granulosi, ricoperti di globuli rossi, bianchi e di epitelî renali.

Decorso. — La paziente restò in Clinica 2 mesi circa.

In un primo periodo dal 20 aprile al 5 maggio leggerissimo progressivo *miglioramento*. Nel generale ha un po' ripreso, per quanto sempre pallida, debole, affaticata: gli edemi sono scomparsi, i fenomeni polmonari in decrescenza: l'albumina nelle orine è scesa ad 1 gm. $^0/_{00}$, elimina maggior quantità d'urea nelle 24 ore. Il polso è sempre piccolo, tende a farsi raro, le orine sono tuttora spiccatamente emorragiche, contengono abbondantissimo deposito organizzato: le regioni renali sono sempre assai dolenti alla pressione. Continua l'apiressia.

Il 5 di maggio d'un tratto insorgono *fenomeni uremici;* forte malessere generale, cefalea, nausea, vomito, affanno: la quantità delle orine è scesa a 1500-1000 cmc. nelle 24 ore, la cifra dell'urea si mantiene invece sufficientemente alta (21 gm. circa nelle 24 ore), l'albumina oscilla sul grammo per litro. Torna discreto ingombro alla base del polmone sinistro; la paziente si lamenta di dolore puntorio precordiale: l'esame del cuore dà leggero allargamento del ventricolo destro, distintamente soffiante il 1° tono sul focolaio della mitrale, rinforzato il 2° sulla polmonare e tendente a sdoppiarsi. Il polso si fa sempre più debole, diviene spiccatamente aritmico, prevalendo però la rarità, che man mano si accentua e diviene più stabile (44-55 P.). Non edemi. Apirettica sempre. Si provvede con bagni a vapore, derivazioni intestinali, si dà della caffeina, ecc. La paziente migliora ben presto, la quantità giornaliera delle orine torna al di sopra dei 2 litri.

Segue un terzo periodo, dal 15 al 28 di maggio, nel quale si ha un vero *miglioramento:* le orine cominciano a divenire meno torbide, meno sanguinolente e tornano presto

limpide e chiare: la quantità dell'albumina non oltrepassa il $^1/_2$ gm. per litro, abbondante l'eliminazione dell'urea. Il polso non più aritmico, meno raro. Nel generale sta assai meglio, è cresciuta di peso, ha un aspetto meno sofferente. Soltanto il 24 nel pomeriggio ha d'un tratto malessere, annebbiamento di vista e forte cefalea: tutto passa in poche ore: nessuna modificazione nelle orine.

Il 29 di maggio, senza cause, torna a *peggiorare:* nuovo malessere, mal di capo, abbattimento generale: le orine si fanno ancora emorragiche ed assumono un colorito rosso-vivo accentuato come non lo fu mai: il sedimento torna a farsi abbondantissimo, costituito da un numero stragrande di cilindri granulosi, di globuli rossi e bianchi e di cellule renali. La quantità giornaliera delle orine è minore in confronto del periodo precedente (1000-2000 cmc.: prende 2 litri $^1/_2$ di latte al giorno): l'urea eliminata nelle 24 ore raggiunge però i 27 gm. all'incirca: albumina $^1/_2$ gm. $^0/_{00}$. In breve torna a farsi pallida, dimagra rapidamente, perdendo in pochi giorni kg. 1.400 di peso: sono un po' tumefatte le palpebre e le regioni sottorbitali: non ha edemi alle gambe: le regioni renali tornano a farsi dolenti: nulla al cuore ed all'apparecchio respiratorio. Qualche leggero rialzo della temperatura nel pomeriggio: il 4 di giugno 37°.8; il 5, 38°; il 7, 37°.4; il 10, 37°.6; poi 37°.3 il 12 ed il 13 giugno (Vedi Tracciato).

Segue poi un lento progressivo *miglioramento,* però avendosi di tanto in tanto dei brevi periodi di 2 o 3 giorni in cui l'ematuria si accentuava: abbondante sempre il deposito organizzato: l'albumina in decrescenza. Condizioni generali in ultimo leggermente migliorate; sempre però pallida e denutrita.

Il 10 di giugno la paziente presentò un'*eruzione di pustole,* qua e là disseminate sulla superficie del corpo, che durò pochi giorni e che non fu accompagnata da sintomi speciali, nè coincise con un peggioramento della nefrite. Ha avuto ancora qualche lieve rialzo della temperatura, che non ha però oltrepassato i 38°.

Esce dall'ospedale in luglio migliorata, ma non guarita e riprende servizio.

In quest'anno fu di nuovo in Clinica ed ebbi modo di seguirla per un mese all'incirca: ma dell'ulteriore decorso riferirò in fine, esponendo insieme quello che ottenni dagli esami batteriologici fatti in quest'ultimo periodo.

Esame batteriologico:

Orine. — L'*esame culturale* delle orine fu ripetuto durante il soggiorno della paziente in Clinica moltissime volte.

Seguii la solita tecnica, adoperando come materiale d'innesto il sedimento di 20 cmc. d'orina raccolta per siringazione, con tutte le cautele, in una buretta contagocce e lasciata depositare per 1-2 ore.

Feci piastre di agar, ma a preferenza brodoculture e seminagioni nell'acqua di condensazione dei tubi di agar inclinati (Banti), nel siero, ecc. Risultato costante fu la presenza nei diversi mezzi del diplococco di Fraenkel: cresceva nell'agar, dava nei brodi il caratteristico intorbidamento, che veniva, di solito, manifesto soltanto dopo 36-48 ore circa, facendosi poi assai spiccato. Era un diplococco a prevalenza piccolo, spesso a forma lanceolata, atteggiantesi con una certa predilezione a catenella e che si coloriva benissimo col metodo di Gram. Rara nelle colture l'associazione di altri microrganismi. Confrontando i risultati dei vari esami nelle diverse fasi della malattia risulta che il diplococco andò man mano scemando in quantità e perdendo il suo rigoglio, mostrando tuttavia in coincidenza delle riacutizzazioni della nefrite un'attività ed una abbondanza relativamente maggiore in confronto coi periodi di miglioramento delle condizioni renali.

L'*inoculazione del sedimento delle orine e delle brodoculture del diplococco isolato negli animali* dimostrò la poca virulenza del microrganismo fin dal principio, virulenza che andò facendosi anche minore nei periodi successivi. Inoculavo il *sedimento* di una certa quantità di orine (500 cmc. circa), raccolta in recipiente sterilizzato e lasciata

depositare per 2-3 ore, sottocute a conigli, nella quantità di 3-5 cmc. Gli animali presentavano il giorno dopo segni di malessere ed un infiltramento più o meno esteso al cellulare sottocutaneo dell'addome: tutti sopravvissero, l'infiltramento andò scomparendo, ma la maggior parte dimagrirono notevolmente e qualcheduno morì marantico. Preparati microscopici dall'essudato addominale diedero la presenza del diplococco ed uno dei conigli sacrificato in 4ª giornata dall'inoculazione, quando l'infiltramento ricordato era già in via di regressione, presentò tuttavia nel sangue l'esistenza del diplococco, che si mostrò pure attenuatissimo. Le orine dei conigli stessi, esaminate dopo l'inoculazione, non presentarono tracce di albumina. Un topino inoculato il 21 maggio con 1 cmc. $^1/_2$ del sedimento che servì per l'esame batteriologico non ebbe che transitorî fenomeni locali.

Inoculai pure delle *brodoculture* recenti ottenute dall'orina *sottocute* a conigli ed a topi, ma non vidi risentimento nè generale, nè locale. Inoculai queste stesse brodoculture per *via endovenosa* a conigli, che parimenti non diedero segni d'infezione. Le iniezioni *intraperitoneali* in conigli ed in topi rimasero pure senza risultato.

Tentai *rinforzare* questo diplococco così attenuato, seminandolo in sangue di coniglio defibrinato: il microrganismo si moltiplicò rigogliosamente, ma le inoculazioni di questo sangue nel peritoneo (cmc. 1 $^1/_2$) e sottocute (cmc. 2 $^1/_2$) nei conigli rimase senza alcun effetto.

Sangue. — L'*esame culturale* del sangue fu fatto il giorno 20 aprile, il 10, 16, 21 maggio, il 1°, il 12 ed il 30 di giugno, nei vari periodi quindi del male ed in coincidenza con un esame batteriologico delle orine. La prima volta fu estratto dal polpastrello di un dito: le altre direttamente da una vena della piegatura del gomito. (1) Feci innesti in agar semplice, agar glicerinato, brodo, siero, subito e dopo aver tenuto il sangue nel termostato a 37° per 24-48 ore. Tutte le volte si sviluppò, e a preferenza nei brodi, il diplococco di Fraenkel, la cui presenza appariva chiara di solito dopo le prime 24 ore di permanenza a 37°. Nei primi esami il reperto era positivo anche negli innesti del sangue appena estratto, poi non si sviluppò che dal sangue tenuto nel termostato per 24 ore. Nelle fasi di acuzie se vi furono grandi differenze furono nel senso che mostrò un relativo maggior rigoglio. Tal diplococco era piuttosto piccolo e si disponeva nelle brodoculture in specie, a preferenza a catenelle, si coloriva bene col metodo di Gram: quasi sempre sterili i successivi trapianti. Non trovai mai nel sangue altri microrganismi all'infuori di esso.

---

(1) Ricorderò in breve la tecnica che seguiamo in Clinica per l'estrazione del sangue da sottoporre ad un esame batteriologico. Il dott. Silvestrini ha ideato una siringa sul tipo Tursini, nella quale viene antecedentemente introdotto un filo di ottone avvolto a spira che permette di sbattere il sangue e defibrinarlo entro il tubo stesso. Il piccolo apparecchio fissato con un tappo di ovatta entro una provetta viene sterilizzato a 130°. Coll'ago-cannula innestato in fondo al tubo si punge la vena, preferendo di solito una di quelle della piegatura del gomito: il sangue, per la stessa pressione endovenosa e perchè ostacolato nel suo reflusso da un laccio elastico applicato al braccio, sale nel tubo: l'ago viene poi arroventato ed infitto in una tavoletta di paraffina per otturarne il lume. Il sangue così defibrinato può per opportuna indicazione essere conservato liquido entro il termostato per un dato tempo e può in seguito servire a nuove culture ed inoculazioni negli animali, ecc. Occorre naturalmente una rigorosa disinfezione della pelle: è sufficientissimo fregare prima la superficie cutanea con cotone imbevuto di etere, poi con acido fenico al 5 %, o di sublimato all'1 %, lasciando in sito per qualche minuto il cotone stesso, tornando poi a detergere con nuovo etere per allontanare la soluzione antisettica.

Nei numerosissimi esami che continuamente facciamo in Clinica non avemmo mai inquinamenti, ed i campioni di sangue estratto per confronto da malati nei quali non esisteva infezione in corso, rimasero amicrobici anche dopo tenuti per qualche giorno nel termostato a 37° C.

L'*inoculazione del sangue* appena estratto, e dopo averlo tenuto a 37°, nel coniglio e nel topo bianco riuscì sempre innocua: oltre la sottocutanea tentai la via endovenosa e peritoneale, inoculando 1-2 cmc. al coniglio, 1 cmc. al topo: soltanto il 23 maggio un topino presentò il giorno dopo un leggerissimo infiltramento al luogo d'iniezione, che fu transitorio. Negative riuscirono parimenti le inoculazioni delle brodoculture del diplococco isolato dal sangue.

Non riuscii ad ottenerne il rinforzo, seminandolo in sangue di coniglio defibrinato.

SALIVA. — L'*esame batteriologico della saliva* fu fatto appena la paziente entrò in Clinica: vi si riscontrò il diplococco di Fraenkel, che si sviluppò abbondantemente nei brodi ed il cui reperto non va ritenuto come speciale in questo caso, fatto il confronto con quello che si ottiene dalla saliva in individui sani.

PUSTOLE. — Nei preparati microscopici fatti direttamente dal pus non trovai microrganismi: le culture in brodo diedero invece sviluppo del diplococco di Fraenkel.

Ho avuto occasione di rivedere la Guvigli *nei primi dell'anno scolastico attuale e di riaverla in Clinica per un mese circa.* Si presenta in dicembre all'ambulatorio e mi racconta che dal luglio ad oggi non è stata mai perfettamente bene, pur continuando nelle sue occupazioni di domestica: si sentiva debole, aveva facili disturbi di stomaco, vertigini al mattino, uggia alle reni: se appena stava un po' più in piedi, od in qualche modo s'affaticava, alla sera aveva le gambe ed i piedi enfiati: le orine sarebbero però sempre state chiare e limpide ed in quantità approssimativamente normale. Con l'inverno i suoi disturbi si accentuarono, gli edemi si fecero più persistenti, e venne allora a farsi visitare all'ambulatorio.

Entrò in Clinica. La trovai meno pallida, meno magra dell'anno scorso: presentava leggero edema malleolare: soffiante il 1° tono alla punta, accentuato il 2° sulla polmonare, non modificati i diametri cardiaci: un po' dolenti al pigiamento le regioni renali: nelle orine esisteva marcato opacamento albuminoso. In *due esami batteriologici* ottenni ANCHE ORA il *diplococco di Fraenkel dalle orine e dal sangue* con i soliti caratteri di attenuazione nelle culture e nelle inoculazioni sugli animali. *Dopo otto mesi* dunque si riscontrava ancora la diplococcemia ed un'albuminuria con contemporanea presenza del diplococco nelle orine (1).

Osservazione III.

Argia Gambassi d'anni 33, coniugata con prole, d'Incisa, attendente a casa. Entra in Clinica il 17 novembre 1895.

ANAMNESI. — Nulla nel gentilizio. Da bambina fu sempre gracilissima e sofferente di stomaco: ebbe un'adenite suppurata. A 22 anni prese marito ed ebbe 5 gravidanze con parto e puerperio normali: mai alcun disturbo da riferirsi ai reni: ebbe soltanto durante la prima una stomatite. Nel decorso di una 6ª gravidanza ebbe una polmonite che non fu grave. Dopo un anno rimase ancora incinta ed ebbe in gestazione continui disturbi gastrici con vomiti, dolori, cefalea, ecc. Verso il 20 dello scorso ottobre in 6° mese di gravidanza ebbe in seguito a raffreddamento *dolor di gola* piuttosto vivo con malessere generale, brividi, febbre serotina e sudori nella notte. Malgrado tali condizioni, in una giornata eccezionalmente fredda, si espose per ben 8 ore al freddo, al vento ed alla neve, attraversando in barroccino una regione montuosa. La sera stessa ebbe forte malessere, ed il *dolor di gola* si fece talmente forte che non poteva

(1) Ho avuto occasione di seguire batteriologicamente il caso più in la ed ho potuto in due esami successivi (Giugno 1896, Marzo 1897) ripetere l'esame del sangue e delle orine e costatare *ancora dopo due anni* in essi la presenza del diplococco, avendosi tuttavia leggera albuminuria e ad intervalli i soliti edemi e gli stessi disturbi malgrado uno stato generale soddisfacentissimo.

più deglutire: al mattino ebbe i sintomi di una grave *stomatite* acuta con tumefazione della lingua e con estensione del processo a tutta la mucosa della cavità orale. Tale stato durò 3-4 giorni: colla stomatite scomparve anche il dolor di gola. Non si rimise; ma *dopo pochi giorni* ebbe violento dolore alle reni che s' irradiava alle spalle e s'accorse di orine di color nerastro che lasciavano abbondantissimo deposito: nello stesso tempo cominciò ad enfiare alle articolazioni del collo del piede, poi l'edema si estese agli arti, all'addome ed alla faccia: con ciò scarsità d'orina, voglia d'orinar frequente, cefalea, affanno, dolori lombari con prevalenza alla parte destra. In questo stato di cose il 30 ottobre fu ricoverata alla Maternità: i sintomi ricordati andarono aggravandosi, specie la dispnea: fu riscontrata la presenza dell'albumina nelle orine (gm. 2 °/₀₀): l'esame microscopico del sedimento dimostrò globuli rossi in gran quantità, globuli bianchi, cilindri e cellule renali: la temperatura oscillava fra 36°.4 C. e 37°.2. Fu ritenuta necessaria l'interruzione della gravidanza, che fu provocata il 3 novembre: non vi fu alcun inconveniente: la malata si riebbe e migliorò dell'affanno e dei disturbi gastrici: le orine si fecero notevolmente più abbondanti, meno colorite, meno ricche di deposito: l'albumina restò press'a poco nelle stesse proporzioni: la temperatura mostrò dei rialzi serotini oscillanti fra 37°.6 e 38°.6 nei primi dieci giorni, poi non sorpassò più i 37°.5 (Vedi Tracciato); l'involuzione uterina si compì regolarmente. Dalla Maternità passò in Clinica medica. (1)

Stato presente. — Donna di costituzione assai gracile, molto denutrita, con pelle e mucose notevolmente pallide: nessuna traccia di edemi. Accusa un po' di cefalea. Temperatura 36°.6-37°.5: nulla di speciale pel polso e pel respiro.

Non ha sofferenza alcuna. La cavità orale presenta le gengive rigonfie, ulcerate, spugnose, facilmente sanguinanti: lingua arrossata, escoriata, ragadosa: parete posteriore del faringe arrossata e leggermente edematosa, denti guasti e mancanti: alito fetidissimo.

Nulla di speciale all'esame del torace e dell'addome: solo dolente la pressione sulle regioni lombari, specie sulla destra: milza nei limiti fisiologici; così l'area di ottusità renale.

Agli arti nulla: non edemi.

Orine di colorito rosso-scuro, assai torbide, quantità 2000 cmc. circa nelle 24 ore, densità 1015, reazione acida, cloruri abbondanti, fosfati terrosi ed alcalini scarsi, urea totale gm. 16.24, albumina gm. 3 °/₀₀, evidente presenza di sangue; glucosio e pigmenti biliari assenti. Nel deposito molti globuli rossi, globuli bianchi, molte cellule renali in gran parte degenerate in grasso, qualche raro cilindro granuloso.

Decorso. — Nei primi giorni di degenza in Clinica continua l'ematuria, l'albuminuria: le orine sono sempre ricche di deposito organizzato: piuttosto abbondanti, 2000 cmc. nelle 24 ore (dieta lattea): urea scarsa, gm. 4.48 °/₀₀. La malata è sofferente, debole, molto pallida: la temperatura si mantiene sui 37°, soltanto il 23 novembre giunge a 37°.5.

Verso la fine del novembre, dieci giorni dopo dalla sua entrata in Clinica, si passa ad una fase di spiccato *miglioramento* che dura due settimane circa: le orine sono più limpide, meno emorragiche, l'albumina è scemata (gm. 1 °/₀₀), l'urea è in aumento (gm. 11.28 nelle 24 ore). La temperatura è sotto i 37°. La paziente è molto sollevata. E tal miglioramento continua; il generale è assai avvantaggiato, l'ematuria è molto scemata, l'albumina ridotta a 1 gm. °/₀₀, l'urea in aumento. La temperatura ha dato il 3 dicembre un 37°.2; un 37°.9 il 4 ed un 37°.5 il 5; poi sempre sotto il 37°.

---

(1) Ringrazio il Ch.mo prof. Pestalozza, direttore dell'Istituto di Maternità, di avermi fornito gentilmente una relazione sul decorso della malattia nel tempo in cui la Gambassi fu nella sua Clinica.

Verso il 10 di dicembre, senza causa apprezzabile, si ha un rapido *peggioramento:* le orine sono tornate a farsi assai più emorragiche, l'albumina è in maggior copia, l'urea è scemata assai: continua l'apiressia.

Una settimana dopo, la paziente torna a *migliorare* ancora e da questo momento entra in piena convalescenza: ben presto le orine sono perfettamente limpide, senza deposito; presentano leggero inalbamento albuminoso che successivamente scompare: le condizioni generali sono buone: è cresciuta 3 kg. di peso.

Lascia la Clinica in apparenza guarita. Mi consta però che la Gambassi ha avuto in seguito nuove recidive. Il dott. Lombardi, che ha potuto seguire il decorso ulteriore della nefrite, gentilmente m'informa che dopo un mese dall'uscita della Clinica ebbe ancora per una settimana circa ematuria ed albuminuria che scomparve per tornare a presentarsi ancora un mese dopo: dalla fine di aprile non ha più constatato albumina nelle orine e la paziente è in buone condizioni di salute.

Esame batteriologico:

Orine e sangue. — Nel primo esame, fatto quando la paziente era in condizioni tuttavia gravi, riscontro nelle *orine* abbondante il diplococco di Fraenkel: esso non presenta proprietà morfologiche e culturali dissimili da quello isolato nel caso precedente: si perde dopo il primo trapianto nei soliti mezzi. L'inoculazione del sedimento sottocute ad un coniglio dà fenomeni locali passeggieri: innocue per i conigli e per i topi le brodoculture. Nel *sangue*, ottenuto al solito dalla vena, tanto dagli innesti fatti subito, quanto da quelli fatti dopo averlo tenuto 24 ore nel termostato, ho parimenti il diplococco, che si sviluppa con una certa attività e che dà, trapiantato sull'agar, la tipica striscia rugiadosa, esaurendosi però nel successivo trapianto: è innocuo pel coniglio e pel topino bianco. Seminato l'uno e l'altro diplococco nel sangue di coniglio non aumenta la loro virulenza.

Nel periodo del notevole *miglioramento* l'esame culturale delle *orine* mostra una sensibile diminuzione della quantità del diplococco. Nel *sangue*, nei due esami fatti, non trovo più il diplococco. Gl'innesti del diplococco isolato dalle orine rimangono sterili. L'inoculazione di 2 $^1/_2$ cmc. di brodocultura recente nel peritoneo di un topino non dà che un transitorio malessere.

Durante il successivo *peggioramento* ritrovo nel *sangue* il diplococco che nei brodi ha assunto una tipica forma diplostreptococcica e che cresce discretamente bene nell'agar. Nelle orine pure diplococco. Potere patogeno nell'uno e nell'altro quasi nullo.

Col definitivo *miglioramento* successivo coincide la scomparsa del diplococco dalle orine e dal sangue. Numerosi esami fatti durante la convalescenza furono assolutamente negativi.

Osservazione IV.

Emilio Mariotti, d'anni 20, fornaciaio, celibe, dell'Impruneta. Entra in Clinica il 18 aprile 1896.

Anamnesi. — Nulla nel gentilizio; fu sempre sano. Per il suo mestiere si espose a continui raffreddamenti. Cinque anni fa ebbe un'angina leggiera, che non lasciò postumi.

Sei mesi fa, dopo un forte perfrigeramento, ebbe di nuovo un'*angina,* che fu però assai grave e che durò 7-8 giorni, con febbre alta, violento dolor di gola e che l'obbligò a letto. Non si riguardò affatto. *Tre mesi dopo* è dimagrato, pallido, non può più attendere al suo lavoro. Alla fine di febbraio rimane qualche giorno a lavorare coi piedi nell'acqua, poi un mattino esce dall'ambiente caldissimo della fornace all'aperto mentre nevicava: la sera insorge febbre alta con brivido, con forti dolori alle reni: le orine si fanno scarse, torbide, brunastre: compaiono edemi alla faccia, poi alle gambe, allo scroto, e vanno aumentando sino all'anasarca. Malgrado tale stato di cose non si è mai riguardato, tanto che viene dall'Impruneta in vettura a farsi visitare al nostro ambulatorio.

È ammesso subito in Clinica. È impossibile stabilire se nei tre mesi che decorsero fra l'angina e l'estrinsecazione manifesta della nefrite siano esistiti sintomi di minor gravezza rivelanti la nefrite in corso: la singolare apatia e l'ottimismo del paziente non rendono improbabile il sospetto.

Stato presente. — Al momento dell'entrata in Clinica presenta edema spiccato della faccia, chemosi congiuntivale: notevolmente edematose le regioni laterali del tronco, la regione dorso-lombare, la verga, lo scroto, la cute dell'addome, gli arti ed in ispecie gli inferiori: esiste raccolta liquida endopleurica bilaterale prevalente a sinistra e modica idropeascite. Colorito della pelle pallido, subcianotico, pallide e bluastre le mucose. Decombe a prevalenza supino: l'edema rapidamente si accentua nei punti più declivi nei cambiamenti di posizione. Apirettico, nulla pel polso e pel respiro.

Interrogato, dice di non aver sofferenza alcuna. L'esame del fondo dell'occhio è negativo. La lingua arrossata, escoriata; l'alito cattivo; la voce è fioca. L'esame della retrobocca e del faringe attualmente non dà nulla: la tonsilla destra è un po' più grossa e rossa dell'altra: l'esame laringoscopico rivela un leggero edema dell'epiglottide.

Per l'apparecchio respiratorio null'altro all'infuori del ricordato idrotorace. Cuore un po' lungo e largo, soffiante il 1° tono su tutti i focolai, rinforzato il 2° alla polmonare.

Distensione notevole del ventre e più specialmente dell'epigastrio. Difficile lo stabilire con esattezza i limiti del fegato e della milza. Funzioni gastroenteriche normali.

Orine di colorito giallo-verdastro-dicroiche, nella quantità di 1000 cmc. circa, in media, nelle 24 ore, di debolissima reazione acida: peso specifico 1014, cloruri scarsi, solfati normali, fosfati terrosi ed alcalini normali, urea totale gr. 9.93, albumina gm. 14 °/₀₀, glucosio e pigmenti biliari assenti. Nel sedimento, che è assai abbondante con i caratteri fisici del sedimento organizzato, esistono cilindri granulosi, epiteliali, ialini, globuli bianchi, globuli rossi e cellule renali in grande abbondanza.

Decorso. — L'anasarca andò man mano accentuandosi, specie l'edema della cute: la faccia e le regioni preparotidee in modo speciale. Le orine, malgrado un'attiva cura diuretica, sempre scarse (700-1000 cmc. nelle 24 ore), molto emorragiche, abbondantemente albuminose (gm. 14 °/₀₀), scarse d'urea (gm. 7.95 °/₀₀), ricche di deposito. Continua la perfetta apiressia.

Il 12 di maggio si fanno anche più scarse, più torbide: comincia vomito, cefalea, vengono in scena accessi convulsivi che si ripetono di frequente (il 13 maggio 23 volte): il paziente è in preda ad un delirio agitato. La temperatura si eleva in questi due giorni fino a 38°.7, poi ritorna nei limiti normali (Vedi Tracciato). Edemi accentuatissimi: enormi alla faccia ed al collo.

Si provvede ad una forte derivazione intestinale e l'ammalato migliora, per quanto duri ancora per qualche giorno il subdelirio ed il grande abbattimento: le orine si fanno più abbondanti e gli edemi leggermente diminuiscono.

Poi di nuovo notevole oliguria, ed il 24 e 25 dello stesso maggio nuovi accessi convulsivi uremici: perdita involontaria delle orine: la temperatura si eleva appena e transitoriamente.

Poi nuovo miglioramento degli edemi: orine però sempre scarse (300-500 cmc. nelle 24 ore), scarsissima l'urea, abbondante l'albumina (gm. 10 °/₀₀).

Il 31 dello stesso mese nuovo peggioramento, nuovi sintomi di uremia, sempre a forma convulsiva e delirante.

Poi torna a migliorare leggermente. Il 7 di giugno la famiglia, malgrado le nostre insistenze perchè fosse lasciato in Clinica, vuol condurlo via dall'ospedale in uno stato assai grave.

Esame batteriologico:

Orine e sangue. — Nei primi esami le *orine* raccolte durante il mitto, previa accurata disinfezione del glande e del meato orinario, dimostravano la presenza di *diplococco*

di Fraenkel, che si sviluppava lentamente nei brodi, cresceva discretamente nell'agar ed era disposto nella massima parte in lunghe catene; che teneva il Gram ma non si coloriva molto intensamente. Era innocuo pel coniglio e pel topo. Contemporaneamente il *sangue* dava un diplococco rigoglioso ed abbondante, che cresceva negli innesti fatti subito e che inoculato ad una serie di topini bianchi diede in uno di essi (2 cmc. nel peritoneo) la morte dopo 4 giorni dalla inoculazione: il diplococco retratto dal sangue del cuore del topino al primo passaggio si esaurì.

Dopo i primi esami, quando iniziò il peggioramento, il diplococco nel *sangue* o non si mostrò o si mostrò scarso, con i caratteri morfologici o biologici di una fortissima attenuazione, finchè, *in atto l'uremia,* non lo ritrovai più. Tornò ad apparire fra il primo ed il secondo attacco uremico in un momento in cui il paziente era un po' migliorato: ma l'intorbidamento dei brodi era lievissimo e presto si dileguava; rari i diplococchi nei preparati. Ulteriori indagini nel senso di stabilire la presenza del diplococco nel sangue in rapporto coll'uremia non mi fu possibile fare, per lo stato grave del paziente, e più che altro per l'edema della cute ed anche perchè non vi furono più notevoli miglioramenti. Nelle *orine* invece, nel periodo di aggravamento e durante il primo attacco uremico, trovai il diplococco più abbondante che nei primi esami: la virulenza però era quasi nulla. In seguito non potei fare altri esami, perchè il paziente perdeva le orine nel letto.

In questi *tre casi* si tratta indubbiamente di una *nefrite* causata dal localizzarsi e dallo svilupparsi nel rene del *diplococco* di Fraenkel, che entrò nell'organismo per le fauci, dandovi la sua prima localizzazione.

Non si tratta qui di una delle comuni *setticemie* nelle quali la *nefrite* si spiega, senza più, con l'azione delle tossine eliminate, nè la presenza del diplococco nelle orine è qui l'espressione di uno scarico puro e semplice del microrganismo per il filtro renale. La diplococcemia, che abbiamo qui, è una *diplococcemia speciale,* che non ricorda per nulla le altre: mancano, infatti, i fenomeni morbosi generali, la febbre: la milza non è ingrossata, o lo è appena: il diplococco isolato dal sangue presenta, anche nei periodi più gravi della malattia, un grado di attenuazione notevolissimo: il decorso è lungo potendo essa durare anche per mesi. È una diplococcemia che va messa invece *in relazione con la nefrite,* della quale, infatti, segue l'evoluzione, e con la sua guarigione scompare (Osservazione III); dal rene, divenuto sede di una lenta infezione che v'induce fenomeni flogistici e degenerativi, vengono probabilmente immessi in circolo i diplococchi. I reperti batteriologici del sangue nei diversi periodi della nefrite dimostrano che quest'immissione è appunto in relazione con quello che si svolge nel rene, per cui con la riacutizzazione della nefrite si ritrovano più abbondanti e più attivi i diplococchi, più scarsi e più attenuati nei periodi di miglioramento, fino a non trovarsi più, per poi ripresentarsi, appena il rene entra in una nuova fase *di maggiore attività morbosa.* E quest'infezione locale *dura a lungo,* e difficilmente termina, come appunto si vede accadere per gli altri processi morbosi, che colpiscono l'organo rene e che, in genere, presentano spiccato il carattere della fissità, ed il più delle volte si fanno cronici.

Sotto quali influenze poi avvenga questa localizzazione è difficile dirlo: si può supporre che il rene, già alterato per il passaggio delle tossine durante l'angina, offra al diplococco un buon terreno di sviluppo, potendo anche, fino ad un certo punto, invocarsi quella simpatia che esiste tra amigdale ed organi

genito-urinari enunciata da Harvey e confermata poi con una lunga serie di esempi nel campo della fisiologia e della patologia (Crisp, Chassaignac, Desnos, Verneuil, Bergen, James, Gray, Bertholle, Lasegue, Merlou, Jaccoud, Genet, Joal, ecc.).

Un caso per la patogenesi e come entità morbosa, in tutto simile ai riferiti, è quello che pubblicai giorni or sono nella *Settimana medica dello Sperimentale* (1). Anche qui una *nefrite infettiva secondaria,* non più ad un'angina, ma ad un *eczema impetiginoide:* anche qui, dopo esaurita la primitiva localizzazione, insorge la nefrite, che presenta un decorso identico e che dopo due mesi guarisce: esiste apiressia dal principio alla fine. Dal sangue e dalle orine in tutta la durata della nefrite isolai due microrganismi associati: lo *stafilococcò aureo ed il diplococco di Fraenkel,* che presentarono tutti i caratteri di una notevole attenuazione, che scemarono in quantità e che si fecero anche meno attivi col migliorare della nefrite e con essa scomparvero. Dagli ultimi elementi eruttivi, che rimanevano quando la paziente entrò in Clinica, isolai parimenti questi due microrganismi.

* * *

Il fatto dell'esistenza dei comuni microrganismi patogeni nel sangue per un tempo lunghissimo in tal grado di attenuazione da non provocare quasi alcun risentimento generale dell'organismo, capaci, d'altra parte, di localizzazioni, che, a seconda dell'organo colpito, possono essere anche gravi, mi sembra non privo d'interesse anche perchè tal cognizione può in forme infettive dove la patogenesi è oscura far cercare dei legami con precedenti infezioni da tempo apparentemente esaurite.

E che un microrganismo possa rimanere per un certo tempo nel sangue vivendo quasi di vita saprofitica, mi fu provato anche da altre osservazioni. Ho veduto in quest'anno in più di 20 *convalescenti di polmonite* che il diplococco, che il mio collega dott. Pierallini (2) trovava, durante il processo pneumonico nel sangue e nelle orine, rigoglioso nelle culture e virulento negli animali, può rimanere nella convalescenza nel sangue e ritrovarsi poi nelle orine per giorni e settimane con tutti i caratteri culturali dell'attenuazione, innocuo negli animali, mentre l'individuo è in piena euforia, perfettamente guarito dei fenomeni locali, avendo orine normali, senza l'ombra di febbre. Anche qui un processo locale primitivo con grave setticemia, a cui segue una setticemia lieve che va esaurendosi. Qui secondariamente non ebbi a rilevar nulla, ma è nota la possibilità di localizzazioni secondarie del diplococco anche ad una certa distanza di tempo della polmonite; dopo l'angina, dopo l'eczema impetiginoide invece, nei casi descritti, il microrganismo trovò da annidarsi, e ritornò ad essere patogeno per l'individuo.

Il vedere come possano esistere microbiemie così lievi, e come, d'altra parte, l'entrata dell'agente infettivo per la faringe possa effettuarsi con lesioni locali leggiere, fa ripensare a quel gruppo di nefriti infettive dette *primitive*

(1) Baduel, *Nefrite acuta infettiva secondaria ad eczema impetiginoide. — Presenza dello stafilococco aureo e del diplococco di Fraenkel associati nel sangue e nelle orine.* Settimana medica dello Sperimentale, 25, 1896.

(2) Pubblicheremo a suo tempo i risultati di queste ricerche.

(e, senza specificare, ciò varrebbe per molte e molte delle infezioni primitive), perchè ne sfugge la patogenesi, e per le quali clinici ed anatomopatologi emettono un'origine ematogena.

*
* *

Ed ora una parola per *porre a raffronto* queste nefriti diplococciche postanginose e le altre localizzazioni secondarie alle angine infettive (1).

Se l'eziologia è la stessa, sembra però che queste nefriti che ho descritto si comportino un po' differentemente: in primo luogo perchè la loro insorgenza avviene quando la localizzazione primitiva è spenta, in modo che esiste un certo periodo di latenza del microrganismo prima di dare la localizzazione secondaria; perchè tale insorgenza è segnata da sintomi relativamente lievi e che sono passeggieri, e perchè infine segue una forma a decorso subacuto, costituendosi così un tal insieme di sintomi da deviare dal pensiero che si possa trattare di una nefrite infettiva legata all'angina. Ed infatti, scorrendo le storie cliniche dei vari casi sparsi nella letteratura, trovo, salvo rarissime eccezioni, che l'*orchite*, l'*endocardite*, la *polmonite postanginosa*, ecc., insorgono prima che il periodo acuto dell'angina sia completamente cessato, presentando sintomi generali di una certa gravità, fra i quali non manca la febbre alta, l'abbattimento generale, ecc..., e con tal quadro morboso continuano per tutto il periodo acuto della malattia.

*
* *

Un sintoma che nel decorso di queste nefriti merita un cenno d'illustrazione è l'*emaciamento notevole* e l'*anemizzazione* dei pazienti in un grado tale come non si riscontra di solito nelle comuni nefriti.

Emaciamento ed anemia che, con molta verosimiglianza, sono in nesso

---

(1) Verneuil. *Orchiti ed ovariti tonsillari.* Arch. gén. de méd., 1857.
Bergen. *Historia anginae apostematodes,* 1857.
James. Med. Times and Gazette, 1859.
Gray. Id., 1860.
Larmande, Gaillard, Danzet e Cardier, cit. da Joal.
Joal. *Endocarditi e pericarditi postanginose.* Arch. gén. de méd., 1886.
Bomsein. The american Journ. of med. scienc., ottobre 1889).
Chéadle, cit. di Rendu.
Groedel, Nauheim. Deutsche med. Woch., 17, 1896,
Gouguenheim. Sem. méd. 36, 1896.
Rendu. *Polmoniti e pleuriti postanginose - Gangrene polmonari postanginose.* Mercredi méd., ottobre 1890.
Rendu. Id.
Féreol. Progrès méd., n. 22, 1891.
Mercandino. Gazz. med. di Torino, 1891.
Babes. *Poliartriti acute postanginose.* Sem. méd.
Groedel, Nauheim. *Osteomieliti acute postanginose.* Ibid.
Buscke. Deutsch. Zeit. f. Chir., XXXVIII, 4-5.
Froelich. *Peritoniti.*
Bazy. *Cistiti.* Ann. de mal. gén.-urin., 1895.
Rendu. *Paralisi del pneumogastrico e del frenico.* Progrès méd., 1891, ecc.
Fütterer. *Paralisi dei muscoli dell'occhio.* Ann. Ophtalm. V. 3, 1896.

con la *lenta e lunga diplococcemia*. Tal veduta trova appoggio in altri casi riferiti e nell'esperimento.

Lesage e Pineau (1) riportano appunto l'osservazione di un caso di *diplococcemia lenta da diplococco*, nel quale il sintoma che s'imponeva era la cachessia che andò a tal punto che fu diagnosticato un cancro viscerale: l'individuo aveva dolore epigastrico, dispnea, fenomeni di asistolia, diarrea: non esisteva febbre, anzi *ipotermia* (36°.5): l'inizio fu lento e subdolo, la malattia durò tre mesi ed ebbe esito letale. All'autopsia si trovò pleuro-pericardite e peritonite essudativa, endocardite mitralica ed aortica vegetante; nei tagli delle vegetazioni endocardiche si riscontrarono accumuli straordinari di diplococchi, pure presenti nelle false membrane del pericardio e negli essudati sierosi; il loro potere patogeno sugli animali fu debolissimo, occorrendo per provocarne la morte dosi enormi e molto tempo, non ottenendosi il minimo aumento di virulenza in tale passaggio.

L'esperimento valse nei miei casi a confermare il dato clinico. La maggior parte dei conigli che mi servirono nell'illustrazione batteriologica e che venivano inoculati con quantità piuttosto rilevanti dell'attenuatissimo diplococco, presentarono un progressivo dimagramento fino al marasmo, e molti morirono dopo un tempo piuttosto lungo dalla inoculazione. Va ricordato che dall'essudato del cellulare sottocutaneo e dal sangue del cuore di alcuni di questi conigli ottenni nei preparati e nelle colture il diplococco di Fraenkel, che, in successivi esperimenti, dimostrò sempre i caratteri di una spiccata attenuazione.

II.

Diplococcemie secondarie all'angina tonsillare.

Una bambina dopo un'angina, trascorso un periodo di tempo piuttosto lungo, ammala con i sintomi di una infezione generale da simulare una tifoidea: malessere forte, adinamia, febbre alta subcontinua, tumor di milza, eruzione papulare, ingorghi glandulari. Il prof. Grocco, la vede in consulto e la pregressa angina, col ricordo degli altri casi avutisi nella Clinica, lo mette in sospetto che anche qui si possa trattare di una infezione secondaria diplococcica e consiglia un esame batteriologico. Nel sangue e nelle orine infatti il *diplococco di Fraenkel* è abbondantissimo e *virulento;* esiste contemporanea lieve nefrite infettiva secondaria. La malattia dura 15 giorni: segue una lunga convalescenza.

Osservazione V.

N. N., d'anni 8, di costituzione piuttosto gracile. Nulla nei precedenti che c'interessi.

La bambina si ammala la sera del 18 maggio 1895, senza aver presentato fenomeni prodromici d'importanza. La mattina del 19 il medico curante (2) riscontra *un'an-*

(1) Lesage et Pineau, *Sur un cas d'infection lente par le pneumocoque (Endocardite végétante, pleurésie, péricardite et péritonite)*. Soc. de biologie, 4 febbraio 1893. Compte rendu hebd., T. 5, S. 9.

(2) I miei più vivi ringraziamenti all'ottimo collega dott. Ottolenghi, che mi fornì accurate informazioni su tal caso e rese possibile l'esame batteriologico del sangue e delle orine della piccola inferma.

gina follicolare, con temperatura di 38°, ingorgo delle glandole cervicali e albuminuria lieve. In 8-10 giorni tutto finisce; l'angina ha seguito l'ordinario decorso, la temperatura ha oscillato fra 37°.9 e 38°.4 C: ha persistito tuttavia l'ingorgo glandolare ed è comparsa transitoriamente un'eruzione di scarse vescicole al tronco. Ai primi di giugno la bambina era tornata alla sua vita abituale: si ritrovava soltanto leggero opacamento albuminoso delle orine. Così per due settimane.

Il 14 giugno, 15 giorni circa dopo l'angina, la bambina ha di nuovo malessere e col brivido la temperatura si eleva fino a 39°. Nessuna speciale localizzazione morbosa apprezzabile; non sintomi da parte dell'intestino del petto: la milza si fa grossa. La febbre continua con leggiere remittenze mattutine, alla sera è sui 39° o li sorpassa di pochi decimi. Si rifà l'esame delle orine e si trova albumina in una certa quantità (gm. 0.25 °/₀₀): non sangue: nel deposito che è discretamente abbondante esistono cilindri granulosi e molti globuli bianchi.

Esame batteriologico:

Una goccia del sedimento delle *orine* basta a dare nel brodo una cultura di diplococco: evidentissima la forma lanceolata: si colorisce benissimo col metodo di Gram: cresce bene sul siero, sull'agar, e le piastre dall'orina presentano innumerevoli punticini caratteristici uniti a qualche rara colonia di b. coli. Tal diplococco presenta un'azione patogena assai marcata in confronto degli altri isolati nei casi precedenti. Ebbi infatti la morte del coniglio per setticemia diplococcica dopo 6-7 ore dall'inoculazione nel peritoneo di 1 cmc. $^1/_2$ di brodocultura giovane, e dopo 36 ore dalla inoculazione sottocute di 5 cmc. della brodocultura stessa. L'inoculazione diretta dell'orina sottocute (5 cmc.) al coniglio se non diede la morte determinò nell'animale forte malessere ed un esteso infiltramento del cellulare sottocutaneo del ventre. Nel *sangue* contemporaneamente riscontravo la presenza del diplococco stesso, pure in grandissima quantità, meno attivo nel suo sviluppo, con tendenza a disporsi a catenella, che ebbe sul coniglio un'azione patogena meno spiccata: 3 cmc. di brodocultura iniettati nel peritoneo non diedero infatti la morte dell'animale, ma solo un forte malessere, e 5 cmc. iniettati sottocute diedero discreto infiltramento del cellulare sottocutaneo dell'addome che in pochi giorni scomparve.

Il malessere, la febbre, l'albuminuria, durarono due settimane all'incirca. La temperatura assunse infine un tipo spiccatamente intermittente, poi rapidamente cessò. Coi primi di luglio la bambina entrava in piena convalescenza. L'esame batteriologico delle orine e del sangue fu ripetuto in piena apiressia. Esisteva il diplococco sempre abbondantissimo, come non lo riscontrai mai nei casi precedenti: d'altra parte sempre poca albumina, scarso sedimento e nessun sintomo d'insufficienza renale: la bambina si sentiva bene. Il potere patogeno del microrganismo andò scemando e nell'ultimo esame le brodoculture, tanto dall'orina che dal sangue, inoculate nel peritoneo e sottocute al coniglio non dettero che transitorio malessere.

La bambina ebbe una convalescenza piuttosto lunga, ma poi si rimise bene ed attualmente sta benissimo.

Non mi fu possieile seguire con ulteriori esami questo caso e vedere quanto perdurò nelle orine e nel sangue il diplococco.

È un caso che mi sembra debba distinguersi dagli altri. Qui si tratta di una *diplococcemia postanginosa* con *secondaria leggera nefrite.*

Il quadro infatti è assai cambiato. Dopo una localizzazione faringea presumibilmente diplococcica e che fu mite, il microrganismo resta latente *per molti giorni,* poi d'un tratto invade l'organismo: si ha febbre alta, abbattimento generale, tumor di milza, leggera nefrite... L'insieme in realtà può far nascere il sospetto si tratti di una tifoidea, ma l'esame batteriologico del

sangue e delle orine rivelano la presenza del diplococco di Fraenkel non più scarso, attenuato, quasi innocuo, ma in grandissima quantità, rigoglioso nelle culture, virulento pel coniglio e pel topo. Ve n'è di che rendersi ragione della sintomatologia; e la lieve nefrite è qui un fatto accessorio: essa è secondaria alla infezione generale, dovuta, come si propende generalmente a credere, alle tossine eliminate; infatti è transitoria.

Il caso mi sembra interessante perchè dimostra, anche con maggiore evidenza degli altri casi riferiti, come sia possibile che, spentasi la primitiva infezione locale, il germe possa rimaner latente nell'organismo anche per lungo tempo, e, mentre tutto fa pensare alla guarigione, possa, riacquistando virulenza, tornare patogeno per l'organismo determinando nuovo processo morboso, che nel caso in discorso fu una infezione generale grave, tale nel suo inizio, da far pensare ad una nuova malattia, ad una tifoidea ad esempio, essendo tacita e difficilmente riconoscibile la continuazione morbosa fra l'angina e la nuova infezione.

Due anni fa, il dott. SILVESTRINI ed io (1), dalla prima parte del nostro lavoro sulla *infezione pneumonica* appunto, citando fra gli altri anche uno dei casi che qui riporto (Oss. I), concludevamo: „ *L'osservazione clinica porta dunque a concludere che una modalità morbosa data nell'uomo dal diplococco non rende immune l'organismo da altre modalità morbose date dallo stesso virus; che dopo processi morbosi prodotti dal diplococco questo può permanere innocuo nell'organismo; che il ripetersi in un organismo di processi patologici da diplococco si deve spesso ad un recuperato potere patogeno di quel microbo che era rimasto sprovvisto di virulenza in quell'organismo.* „ L'esperimento comprovò allora queste vedute.

Oggi questi miei casi, corredati di relativi reperti batteriologici, non potrebbero meglio servire a comprovare quello che enunciavamo allora. Se mancano gli esami batteriologici della faringe nel momento dell'angina, se mancano le ricerche nel sangue nel periodo che corse tra angina e nefrite, nessuno può mettere in dubbio che la nefrite diplococcica nei primi casi, la diplococcemia nell'ultimo, siano in nesso coll'angina e che questa quindi debba ritenersi di origine diplococcica.

RIASSUNTO.

I. Ho descritto quattro osservazioni cliniche di NEFRITI SECONDARIE ALLE ANGINE TONSILLARI, causate dalla localizzazione e dallo sviluppo del *diplococco di Fraenkel* essendovi in tutti contemporanea presenza del diplococco stesso nel sangue. Corse sempre un certo *intervallo fra angina e nefrite,* intervallo che fu più o meno lungo, contrassegnato da sintomi vaghi di malessere generale, fiacchezza, ecc.

L'*inizio* della nefrite fu di solito brusco: brivido e febbre di brevissima durata; forte dolore alle reni; urine scarse ed emorragiche, ricche di sedimento organizzato, albuminose (gm. 2-14 $^{0}/_{00}$), povere di urea; edemi più o meno accentuati fino all'anasarca.

(1) Dottori R. SILVESTRINI e C. BADUEL, *Vaccinazione, sieroterapia e tossinoterapia nell'infezione pneumonica. Contributo di osservazioni cliniche e sperimentali.* Il Policlinico, vol. I-M, fasc. 8-9, 1894.

Il *decorso* vario: frequenti in tutti, e direi quasi caratteristiche, le alternative di periodi di spiccato miglioramento con altri in cui bruscamente, senza cause, tornarono in scena i sintomi della nefrite acuta, complicando spesso l'uremia; *apiressia* oppure qualche leggero e transitorio rialzo; in tutti i casi progressivo dimagramento e anemia.

La *durata* della malattia in genere lunga; varia la *gravità*.

All'infuori dell'uremia non si ebbero gravi *complicanze:* si notò ipostasi polmonare, allargamento del ventricolo destro del cuore, ecc.; in un caso si ebbe endo- e pericardite e pleuropolmonite sinistra, che non modificò l'andamento della malattia che fu mite ed in completa apiressia.

Le *ricerche batteriologiche hanno riscontrato contemporaneamente nelle orine e nel sangue il diplococco di Fraenkel* che nelle varie fasi della nefrite mostrò costante e sicura relazione colla lesione renale, apparendo nelle orine e nel sangue più abbondante e più rigoglioso nel periodo di riacutizzazione, più scarso e più debole durante il miglioramento (fino a non ritrovarsi più nelle colture del sangue), continuando la sua presenza *per mesi e mesi* col continuare della nefrite, scomparendo finalmente col dileguarsi della sintomatologia renale.

Il *potere patogeno* di questo diplococco fu sempre *debolissimo:* mostrò tuttavia un *progressivo affievolimento* dal principio alla fine della malattia; quello isolato dalle *orine* mostrò una maggiore attenuazione in confronto di quello isolato dal *sangue.*

II. Ho descritto un caso di DIPLOCOCCEMIA SECONDARIA AD ANGINA, nel quale il periodo d'intervallo fu piuttosto lungo e tacito, e dove la sindrome clinica portava a far pensare ad una comune infezione tifoidea. L'esame batteriologico rilevò la presenza nel *sangue* e nelle *orine* del *diplococco di Fraenkel* dotato di una notevole virulenza.

*
* *

Queste osservazioni hanno di certo il loro valore nel campo della clinica e della batteriologia; esse valgono come controllo di cognizioni già da noi esposte (1) e, ne pongono in luce delle nuove.

Mi limiterò soltanto a porre in rilievo: — che il diplococco dopo una primitiva localizzazione faringea può, perduta la sua virulenza, rimanere innocuo nell'organismo per un certo tempo (che può essere anche lungo), per tornar poi a divenir patogeno o dando una *infezione generalizzata,* o *localizzandosi nel rene,* capace di produrvi alterazioni gravi e di lunga durata, senza che esista un rapporto di gravità fra l'angina e la secondaria infezione; — che con questa localizzazione del diplococco nel rene si riscontra contemporanea presenza del microrganismo stesso nel sangue finchè dura la nefrite, per un tempo anche lunghissimo, non avendosi come risentimento generale che dimagramento ed anemia, mancando assolutamente la febbre e qualunque altro dei fenomeni morbosi delle comuni setticemie. Emerge così un quadro clinico degno di tutta l'attenzione dei patologi, e che merita ulteriori studi per essere clinicamente ben delineato.

Firenze, 1° luglio 1896.

(1) Voglio alludere al nostro precedente lavoro.

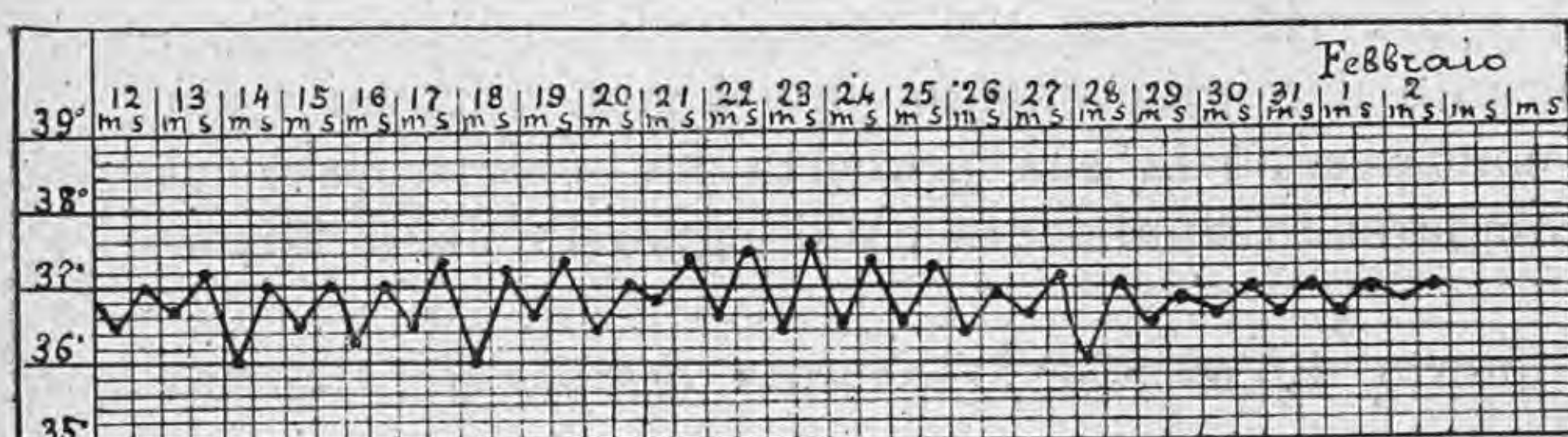
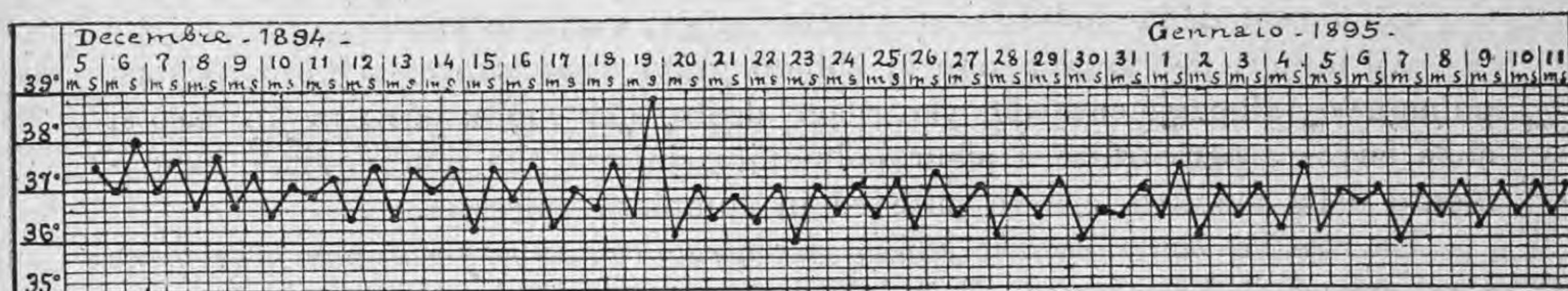
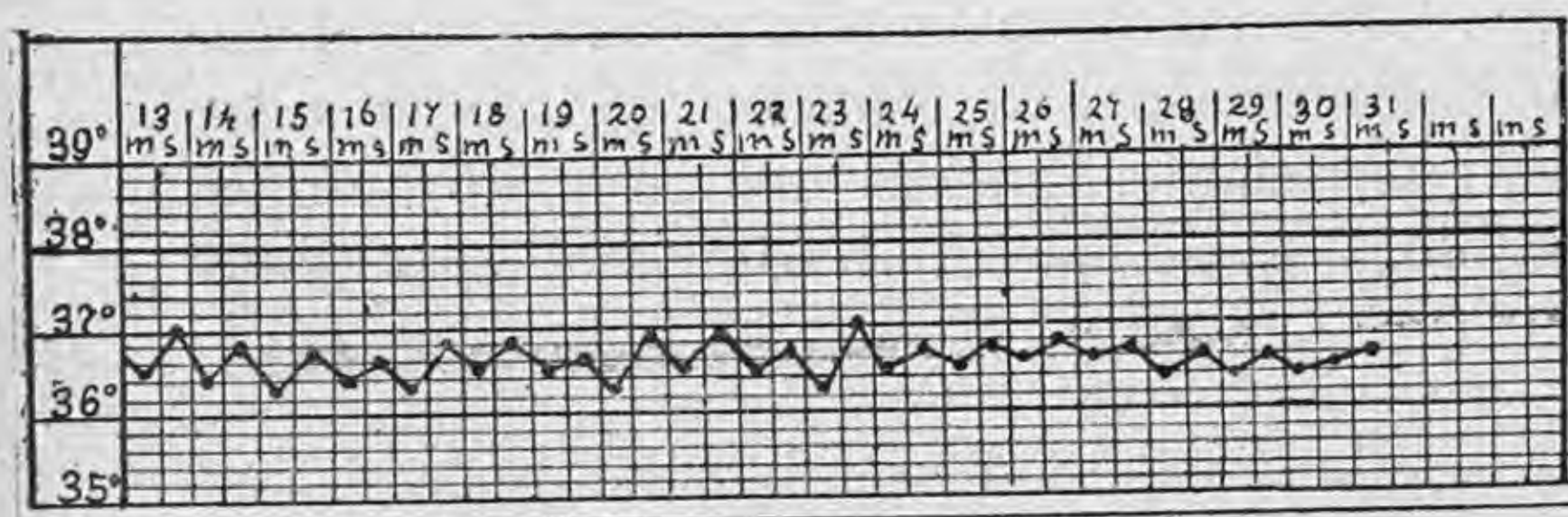
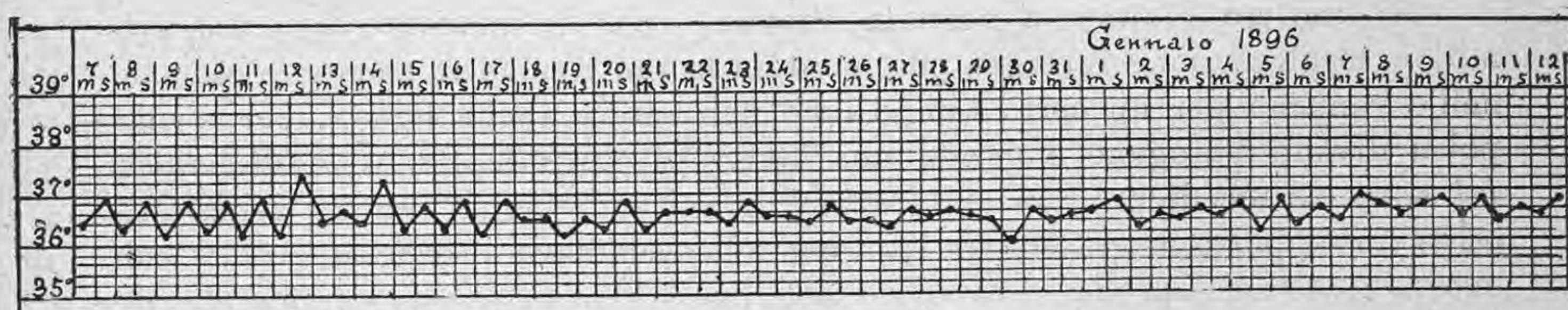
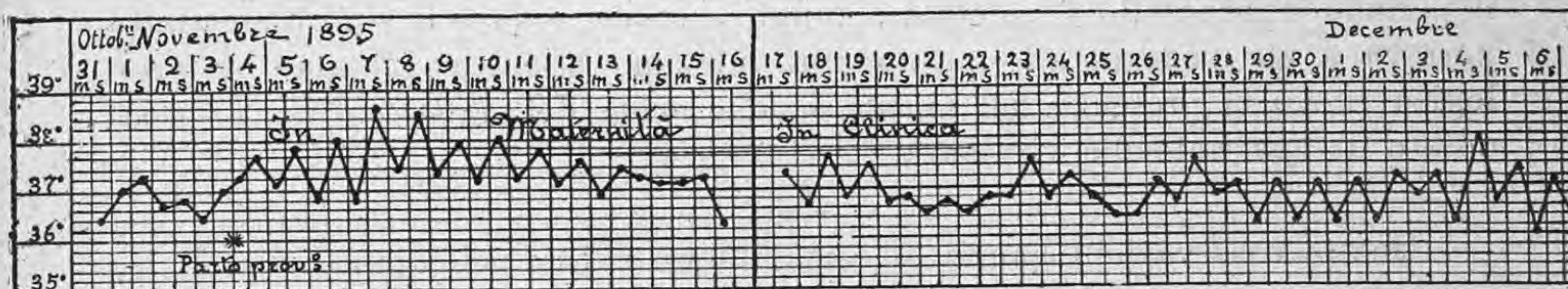
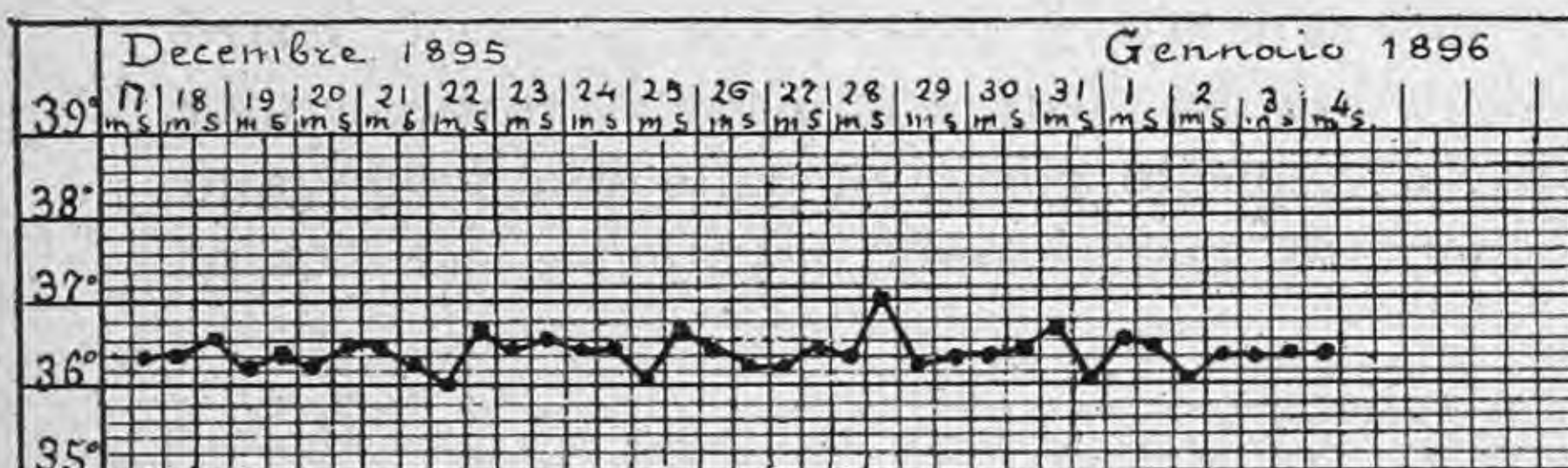
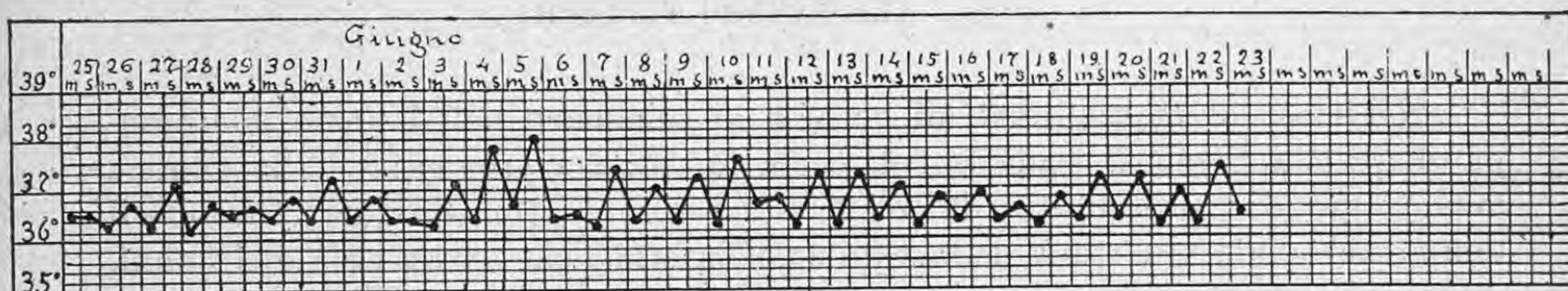
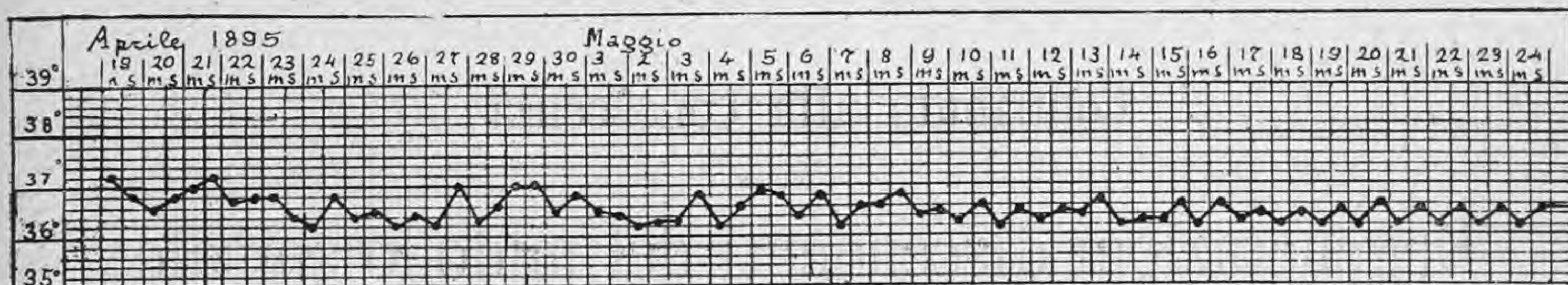
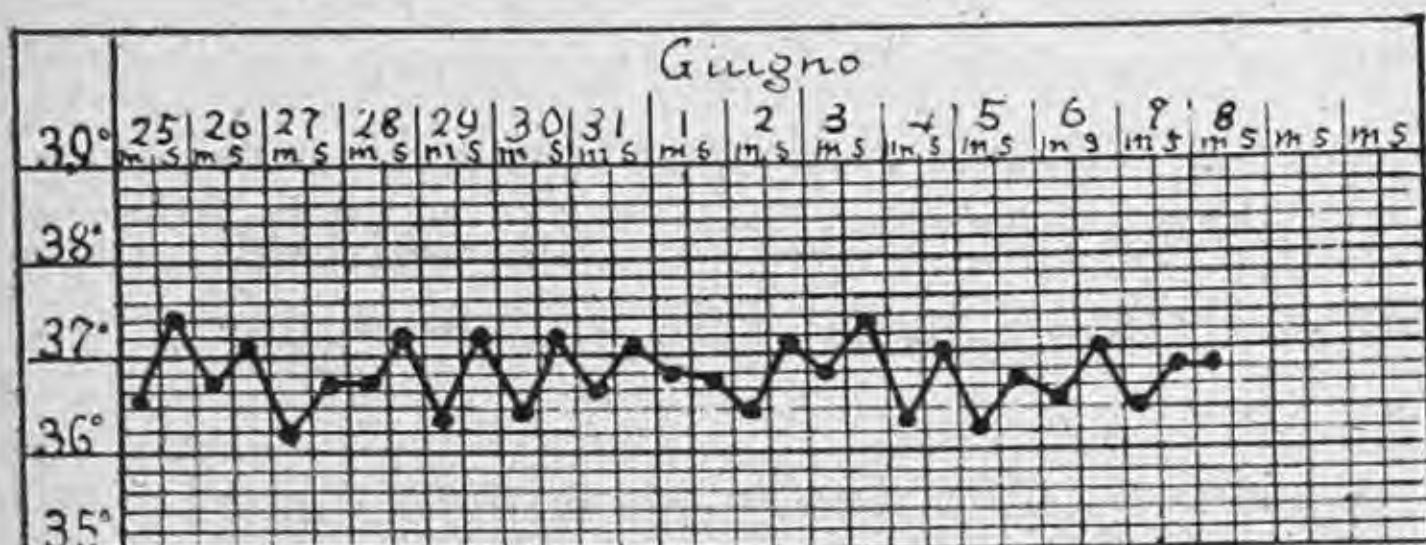
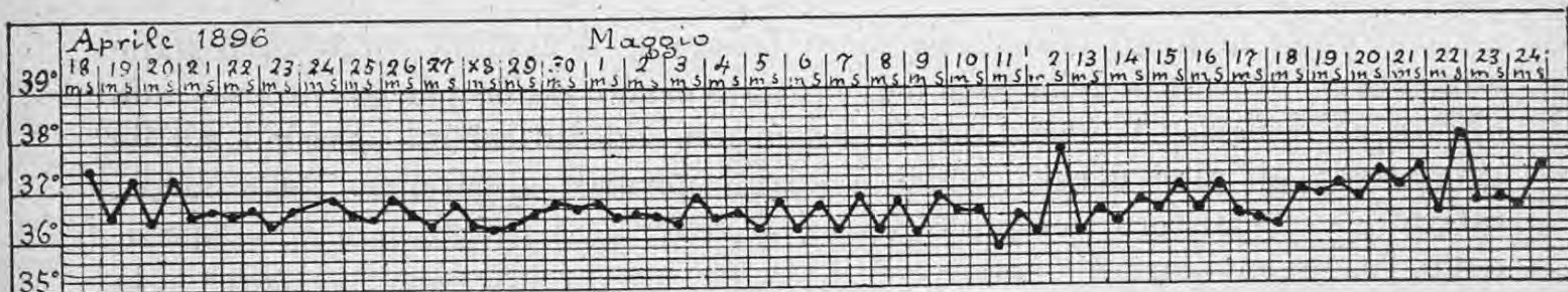
Camilli Teresa:

Decembre - 1894 - Gennaio - 1895 - Febbraio

Gambassi Argia:

Ottob. Novembre 1895 — Decembre — Gennaio 1896

In Maternità — In Clinica

Parto prov.

Guvigli Teresa:

Mariotti Emilio:

m = massimo della temperatura delle ore del *mattino*.
s = massimo della temperatura delle ore della *sera*.

III.

Istituto di Anatomia patologica della R. Università di Cagliari
diretto dal prof. A. TEDESCHI

Contributo alla conoscenza delle Degenerazioni discendenti del midollo spinale

[616.83]

per il prof. **ALESSANDRO TEDESCHI**

Nel mese di marzo 1893 mi occorse di sezionare nell'Istituto anatomo-patologico di Siena il cadavere di certa M. R., che proveniva dalla Clinica medica propedeutica diretta dal chiarissimo signor prof. Rovighi. Durante il tempo nel quale era stata nella Clinica, l'inferma, che aveva l'età di 70 anni, aveva offerto segni manifesti di emiplegia destra con fenomeni spastici.

Il cadavere aveva uno sviluppo scheletrico regolare, lo stato della nutrizione era assai scaduto. Esaminando gli arti si notava che il piede destro era esteso ed abdotto fortemente, le dita del piede erano tenute flesse, le dita della mano destra erano pure flesse, e queste posizioni delle dita della mano e del piede non potevano essere mutate, perchè erano mantenute dai tendini fortemente tesi ed accorciati.

Il bulbo oculare destro era atrofico.

Sul cadavere si notavano piaghe da decubito in corrispondenza dei trocanteri, ed i segni di una incipiente putrefazione.

Il cranio aveva forma e dimensioni normali, la dura madre non era tesa; il seno longitudinale superiore, la faccia inferiore della dura madre, i seni della base erano normali.

Le molli meningi erano opache e ispessite, il liquido cefalo-rachidiano aumentato, le arterie della base dell'encefalo erano rigide per grave, profonda diffusa ateromasia; il nervo ottico destro era ridotto ad un nastrino sottile grigiastro; gli altri nervi cranici avevano normali apparenze. Nella faccia inferiore dell'emisfero cerebrale destro si vedeva un infossamento comprendente le circonvoluzioni olfattive (fig. 1). Su questo infossamento passava la aracnoide ispessita. Null'altro di abnorme offriva lo studio dell'emisfero cerebrale destro.

L'emisfero cerebrale sinistro era diminuito di volume. Con la palpazione si poteva apprezzare una considerevole mollezza in corrispondenza della 1ª circonvoluzione frontale e del lobo paracentrale, bene apprezzabile, sia dal lato superiore che internamente, in una estensione corrispondente alle figure schematiche 2 e 3.

Facendo sezioni in questa regione si rendeva manifesta la consistenza molle di questa zona assai nettamente circoscritta ai limiti accennati. La parte rammollita comprendeva in questa regione tutta la sostanza grigia e la parte più superficiale della sostanza bianca.

L'arteria cerebrale anteriore sinistra, fortemente ispessita, conteneva un sottile trombo che quasi completamente la occludeva.

Nel cervelletto nulla si rilevava macroscopicamente che fosse degno di menzione.

Nel bulbo notevole era l'apparenza della piramide sinistra, più piccola, più scura, più dura della destra; null'altro di abnorme vi si vedeva macroscopicamente.

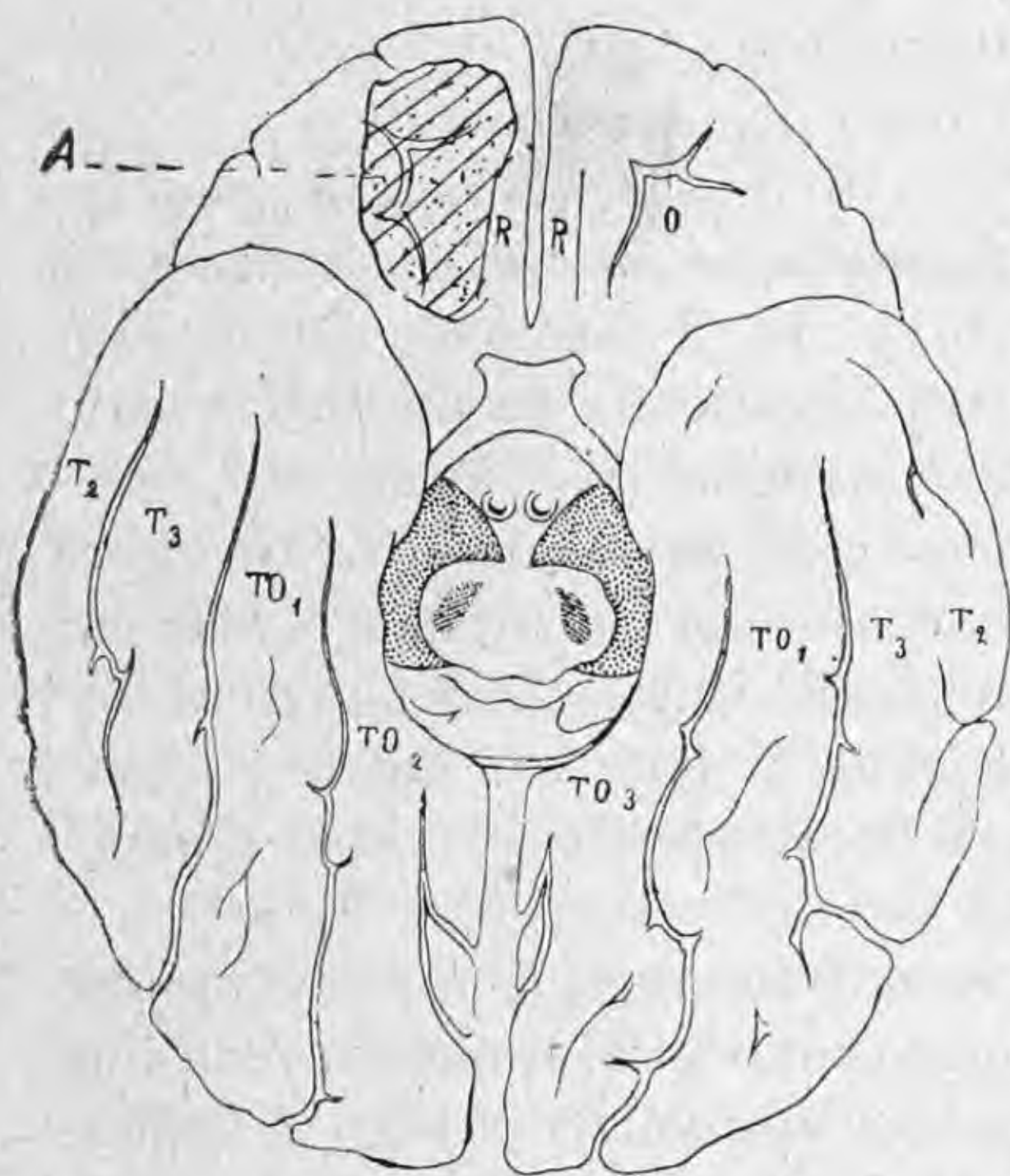
Nel midollo spinale apparivano di color grigio il fascio piramidale diretto sinistro ed il fascio piramidale incrociato destro; lievemente scuro il fascio piramidale incrociato sinistro.

Dall'esame macroscopico e microscopico delle varie parti di questo cadavere è risultato che esistevano una grave e diffusa ateromasia delle arterie e degli apparecchi valvulari aortico e mitralico, estese aderenze pleuriche bilaterali antiche, nefrite cronica bilaterale.

Per lo studio dei centri nervosi furono fissati frammenti di cervello, cervelletto e midollo spinale in liquido di Flemming, alcool, miscela osmio-bicromica e liquido di Müller. I metodi di colorazione adoperati furono quelli di Flemming, Weigert, Pal, Marchi, Martinotti, Ströbe, i carminî, l'ematossilina e l'eosina.

Furono specialmente oggetti di studio le zone rammollite, le parti confinanti col rammollimento, la capsula interna, i peduncoli, il ponte, il bulbo e le varie regioni del midollo spinale.

Le arterie delle parti prossime al rammollimento avevano un lume molto ristretto, l'intima e l'avventizia erano notevolmente ispessite, ed attorno alle più piccole arterie si trovavano focolai d' infiltrazione parvicellulare ed accumuli di cellule pigmentifere.

FIG. 1. Faccia inferiore del cervello: *A*) Rammollimento in corrispondenza delle circonvoluzioni olfattive. (Figura schematica).

Presso la zona rammolita, il tessuto è costituito per la massima parte da cellule allungate, ramificate, assai più grandi delle ordinarie cellule di nevroglia, provviste di un considerevole numero di prolungamenti filiformi che s'incrociano fra loro costituendo una specie di feltro nel quale si trovano cellule rotondeggianti, ovali, ellittiche, di media grandezza, con uno o con più nuclei e contenenti granuli di pigmento e gocce di grano (fig. 7). Tale reperto era limitato assai strettamente alla zona che contornava il rammollimento. Moltissimi preparati sono stati fatti con i diversi metodi tecnici di parti situate al di sotto della 1ª circonvoluzione frontale e della parte corrispondente della frontale ascendente; il loro studio ha mostrato che in queste zone il tessuto nervoso era integro.

L'esame della capsula interna sinistra, del piede del peduncolo sinistro e del ponte ha dimostrato specialmente un processo degenerativo delle vie piramidali del lato sinistro.

I preparati del bulbo, eseguiti col metodo di Pal, sono notevoli, perchè la piramide sinistra è più piccola della destra e quasi bianchiccia; microscopicamente si trova costituita da nevroglia, con rare fibre nervose ben riconoscibili; la piramide destra è costituita da fibre nervose sane con rarissime fibre degenerate.

Con i metodi di colorazione già accennati non si rileva alcun fatto degno di menzione nei peduncoli cerebellari, nella sostanza grigia del ponte e del bulbo.

Nel midollo spinale, e specialmente nel midollo cervicale preparato col metodo di Pal, spiccava il colorito chiaro del fascio di Türck sinistro. Ambedue i fasci piramidali incrociati avevano pure un colorito alquanto più chiaro del restante midollo, ma in grado diverso; il fascio piramidale incrociato destro era molto più chiaro del sinistro.

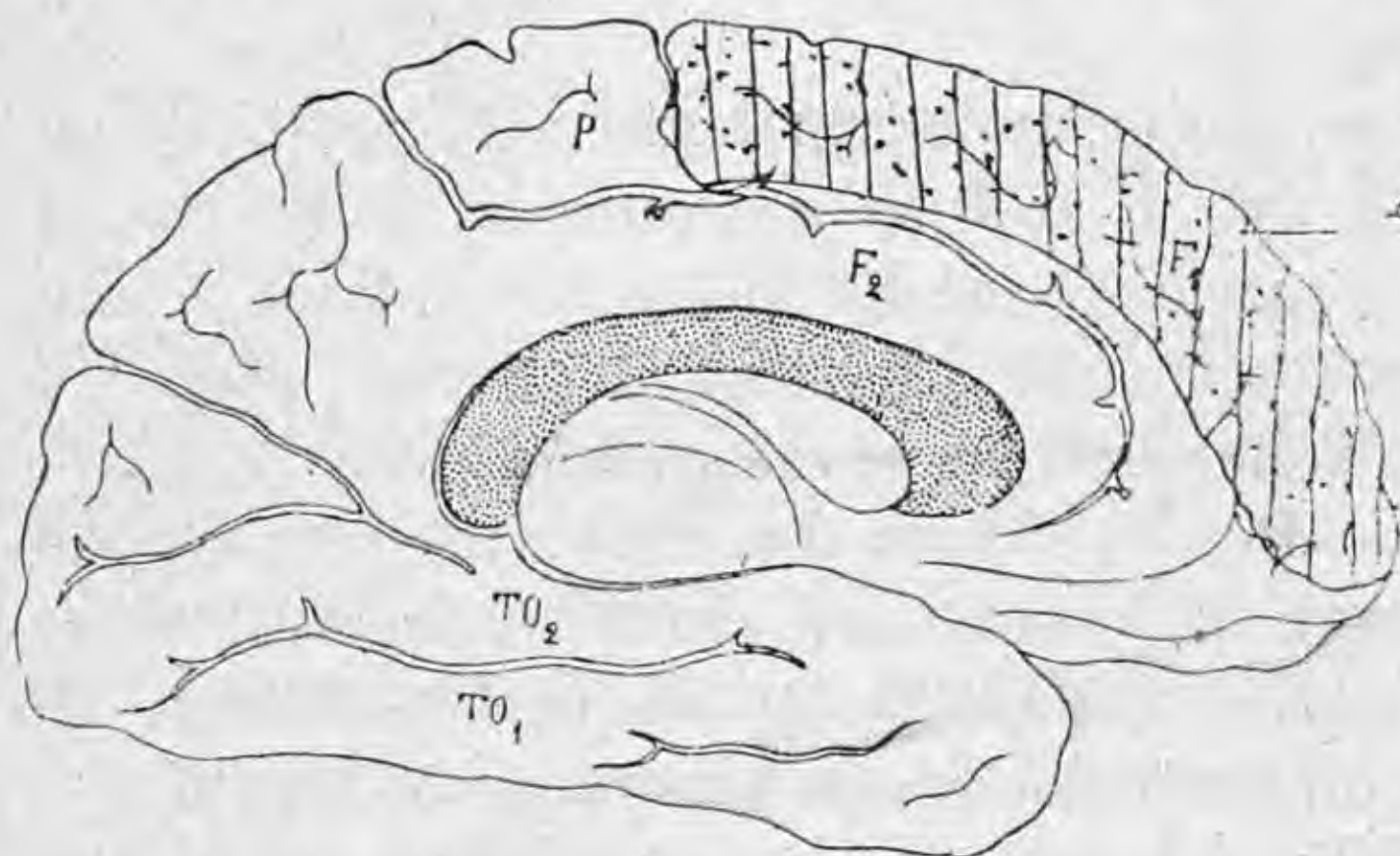



Fig. 2. Faccia interna dell'emisfero sinistro: *A*) Rammollimento in corrispondenza della 1ª circonvoluzione frontale. (Figura schematica).

In questi preparati, con ingrandimenti discretamente forti, si trova che il fascio di Türck sinistro è costituito da un fitto tessuto di nevroglia. Le più minute ricerche non vi fanno trovare fibre nervose con apparenze e reazioni normali. Qua e là in mezzo al tessuto si trovano lacune e nell'interno di qualcuna di queste si trovano masse di mielina colorate in azzurro col metodo di Pal; queste stesse masse si colorano in nero col metodo di Marchi (fig. 11).

Nel fascio piramidale crociato destro, il tessuto nevroglico è meno sviluppato che nel fascio testè studiato; le fibre alterate sono assai numerose, ma non sono rare le fibre sane (fig. 10). Nel fascio piramidale crociato sinistro la lesione è segnata esclusivamente da una lieve iperplasia della nevroglia, da qualche cellula granulo-adiposa e da un numero assai limitato di fibre nervose alterate.

Queste alterazioni diminuiscono considerevolmente dall'alto al basso; nel midollo lombare superiore i cordoni anteriori sono normali, i fasci laterali sono alterati soltanto in una zona periferica molto limitata; nel midollo lombare inferiore non si rilevano traccie di degenerazione.

Nella sostanza grigia si nota che il corno anteriore sinistro è più piccolo del destro e depresso dall'avanti all'indietro (fig. 8); l'intreccio di fibre nervose è minore del normale; le cellule del gruppo anteriore esterno del corno anteriore destro sono in minor numero e più piccole di quelle omologhe dell'altro lato, a differenza del lato sinistro, dove una simile alterazione si rileva in corrispondenza del gruppo interno.

I corni laterali sono gravemente alterati per una riduzione di volume e di numero di cellule nervose e per una notevole rarità dell'intreccio di fibre nervose (1).

(1) Il Fürstner (Neurol. Centralbl., 1889) ha trovato che nelle alterazioni dei fasci piramidali crociati si ha una conseguente atrofia molto spiccata nel corno laterale, interessante anche il corno anteriore.

Concludendo, in un individuo che durante la vita fu emiplegico, la indagine anatomica ha rilevato un'alterazione grave e diffusa delle arterie e due rammollimenti cerebrali. Uno di questi rammollimenti aveva sede a destra, nelle circonvoluzioni olfattive, un altro a sinistra, nella prima circonvoluzione frontale e nel lobulo paracentrale. A questa alterazione è seguita una degenerazione discendente delle vie piramidali, che si manifesta con una gravissima alterazione del fascio di Türck sinistro, e con una degenerazione meno grave di ambedue i fasci piramidali laterali.

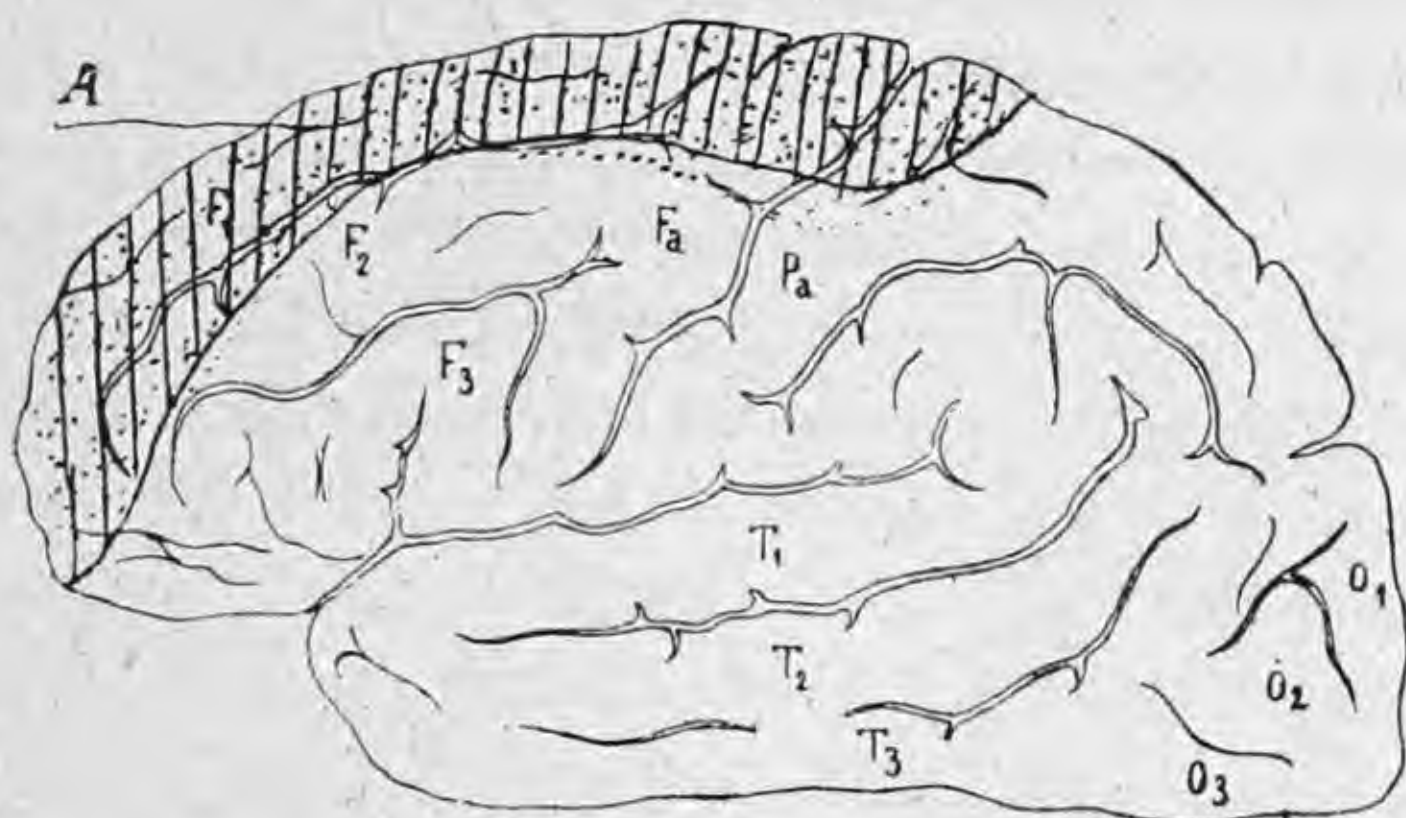



Fig. 3. Faccia esterna dell'emisfero sinistro: *A*) Rammollimento in corrispondenza della 1ª circonvoluzione frontale e del lobulo paracentrale.

Il fatto di una degenerazione discendente così grave e in tale sede non sarebbe minimamente al di fuori di ciò che accade sempre ove la lesione primitiva comprendesse interamente la regione rolandica.

Le ricerche di Fritz e Hitzig, di Ferrier, di Tamburini, di Luciani, gli studi comparativi anatomo-clinici fatti dovunque con grandissima attività e successo veramente ammirabile alla Salpêtrière, hanno indubbiamente portato moltissima luce nell'oscuro problema delle funzioni della corteccia cerebrale, e specialmente sulla funzione motoria, che ha per sede principalissima le circonvoluzioni centrali.

Sono oramai numerosi i fatti che dimostrano come ordinariamente ad una lesione rapida, profonda ed estesa di questa zona, vada congiunto il quadro della emiplegia più o meno completa, e come per questa lesione avvengano degenerazioni discendenti nel fascio di Türck dello stesso lato e del fascio piramidale crociato del lato opposto.

Fig. 4. Faccia esterna dell'emisfero sinistro: 1, 2, 3, 4) Rammollimenti corrispondenti alla descrizione fatta dal Monti (pag. 233 e segg.). (Figura schematica).

Studi sperimentali più recenti hanno anche dimostrato che ad una lesione cerebrale di un lato corrisponde una degenerazione discendente bilaterale (1).

Sono d'altronde già numerosi i fatti riferiti, dai quali risulta che lesioni del lobo prefrontale non sono accompagnate da emiplegia, nè da lesioni degenerative discendenti (2), fatti ai quali si accorderebbe pienamente la opinione

(1) Wierhuff, *Ueber doppelseitige absteigende Degeneration nach einseitigen Hirn.- u. Rückenmarksverletzungen*, 1894. — Marchi e Algeri. Rivista sperimentale di freniatria e medicina legale, 1886, n. 3,

(2) Canali, *Tumore della 1ª circonvoluzione frontale senza paralisi. Contributo alle localizzazioni cerebrali.* Rivista sperimentale di freniatria, 1881, pag. 259.

del Goltz (1), che ritiene che i lobi frontali abbiano solo funzioni intellettive, e quella del Bianchi (2), che presentando al Congresso internazionale di Roma nel 1894 una scimmia operata di resezione dei lobi prefrontali, espose l'opinione sua nel senso che i lobi prefrontali non sono il centro dei muscoli del tronco, della testa e degli occhi, ma l'organo nel quale i prodotti sensoriali e motorî della corteccia sono fusi e ordinati.

L'ablazione di questi lobi determinerebbe, secondo questo A., una disgregazione ed una dissoluzione della personalità psichica.

In opposizione alle opinioni dei menzionati AA. vogliono essere ricordate quelle di chi (pur tenendo conto della teoria generale delle localizzazioni cerebrali) dà anche ai lobi frontali una certa importanza come centri motori. Per citare alcuni dei principali AA. che sostengono tale teoria, ricorderò il Munck (3), che avrebbe trovato che i lobi frontali del cane e della scimmia contengono centri pei movimenti del capo e del tronco; Horsley e Schäfer (4), che studiando la eccitabilità elettrica della circonvoluzione marginale, hanno trovato che la eccitazione della parte anteriore dà movimenti dell'arto anteriore, dei muscoli della testa e della nuca; la eccitazione della parte media dà contrazioni del tronco, e la eccitazione della parte posteriore dà contrazioni agli arti inferiori.

Fig. 5. Le localizzazioni corticali motrici nell'uomo, secondo Warnots e Laurent.

Una tale opinione è accettata anche dal Ferrier (5), che nel suo prezioso lavoro ricorda le esperienze di Horsley e Schäfer, ed aggiunge che la estirpazione della circonvoluzione marginale produce paralisi del tronco, dell'anca e paresi della gamba (fig. 6).

(1) *Zur Physiologie des Grosshirns.* Pflüger's Arch., 2° volume, 1882.

(2) *La psicologia in rapporto alle ulteriori nozioni di anatomia e fisiologia del cervello.* II Congresso di freniatria, pag. 99. — *La funzione dei lobi prefrontali.* Atti del Congresso internazionale di Roma (1894), vol. IV, pag. 16.

(3) *Ueber die Stirnlappen des Grosshirns.* Sitzungs-Bericht der Kg. Preusse. Academie der Wissensch. Berlino, 20 luglio 1892.

(4) *On the function of the Marginal circonvolution.* Proceding of the Royal Society, n. 231, 1884.

(5) *Les localisations cérébrales.* Parigi, 1891, pag. 28.

Warnots e Laurent (fig. 5) (1) trasportano all'encefalo umano le localizzazioni motorie della circonvoluzione marginale determinate da Horsley e Schäfer con la eccitazione elettrica della corteccia nelle scimmie.

Infine il Grosglik (2) ha fatto uno studio sulla estirpazione di uno e di ambedue i lobi prefrontali nei cani e deduce dalle sue esperienze queste conclusioni:

Un cane cui fu estirpato solamente un lobo frontale, sente e vede come un animale sano ed è, per quanto riguarda il carattere e la intelligenza, tale da non essere differenziabile con un operato nella zona motoria. Un tal cane mostra alterazioni del senso del tatto, dolorifico e muscolare nelle estremità del lato opposto, specialmente dell'anteriore, come anche una paresi delle medesime, che è visibile nei movimenti volontari.

Queste differenze permangono per un certo tempo e scompaiono come avviene per quelle che seguono a lesioni della zona motoria, e dopo due o tre mesi i cani sembrano completamente sani.

Operando dall'altro lato animali già operati da uno dei lati, ricompaiono dal lato opposto a quello in cui si opera disturbi di senso e di moto simili a quelli citati, ed anche questi in breve tempo scompaiono completamente.

Fig. 6. Faccia superiore degli emisferi: A destra le localizzazioni secondo Ferrier. (*The function of the Brain*, pag. 481).
2, 3, 4) Centri dei movimenti complessi del braccio e della gamba.
5) Centro della estensione in avanti del braccio e della mano.
12) Centro per i movimenti laterali della testa e degli occhi.
A sinistra: *A*) zona rammollita nel caso descritto. (Figura schematica).

Non risulta che l'A. abbia studiato il bulbo e il midollo dei cani che ha operati e di cui ha determinati con molta precisione i disturbi consecutivi alle operazioni.

Nelle moltissime storie cliniche che si riferiscono a casi di paralisi di origine corticale io non ne ho trovata alcuna nella quale una emiplegia fosse riferita, sia pure, in parte ad una lesione delle circonvoluzioni frontali. In ordine a questo concetto credo conveniente riferire un caso che ha illustrato il Monti (3).

L'A. riferisce un caso di un individuo che durante la vita, unitamente ad altri sintomi, presentò emiplegia con contrattura del lato destro.

L'infermo camminava a stento trascinando la gamba destra. Nessuna lesione si notava nei muscoli della faccia; regolari erano i movimenti della lingua; nel collo i movimenti del lato destro erano impediti.

L'arto superiore destro era completamente paralizzato, meno nutrito del sinistro e flaccido; quello inferiore si trovava quasi nelle stesse condizioni, era però un poco meno impedito nei movimenti, giacchè come abbiamo indi-

(1) *Les localisations cérébrales et la topographie cranio-encéphalique.* Bruxelles, 1893.
(2) *Zur Physiologie der Stirnlappen.* Arch. f. Anat. u. Phys., 1895, pag. 122.
(3) *Contributo alle localizzazioni cerebrali.* Riv. sperim. di freniatria, 1880, pag. 182.

cato, l'ammalato riusciva a camminare e presentava al grosso dito del piede una permanente e forte contrattura.

La sensibilità dolorifica era normale in ambedue i lati.

Il risultato dell'autopsia è stato questo:

Tutto l'emisfero destro era normale; il sinistro era manifestamente più piccolo, atrofico, e come schiacciato d'alto in basso. Anche l'emisfero sinistro del cervelletto presentava le stesse alterazioni.

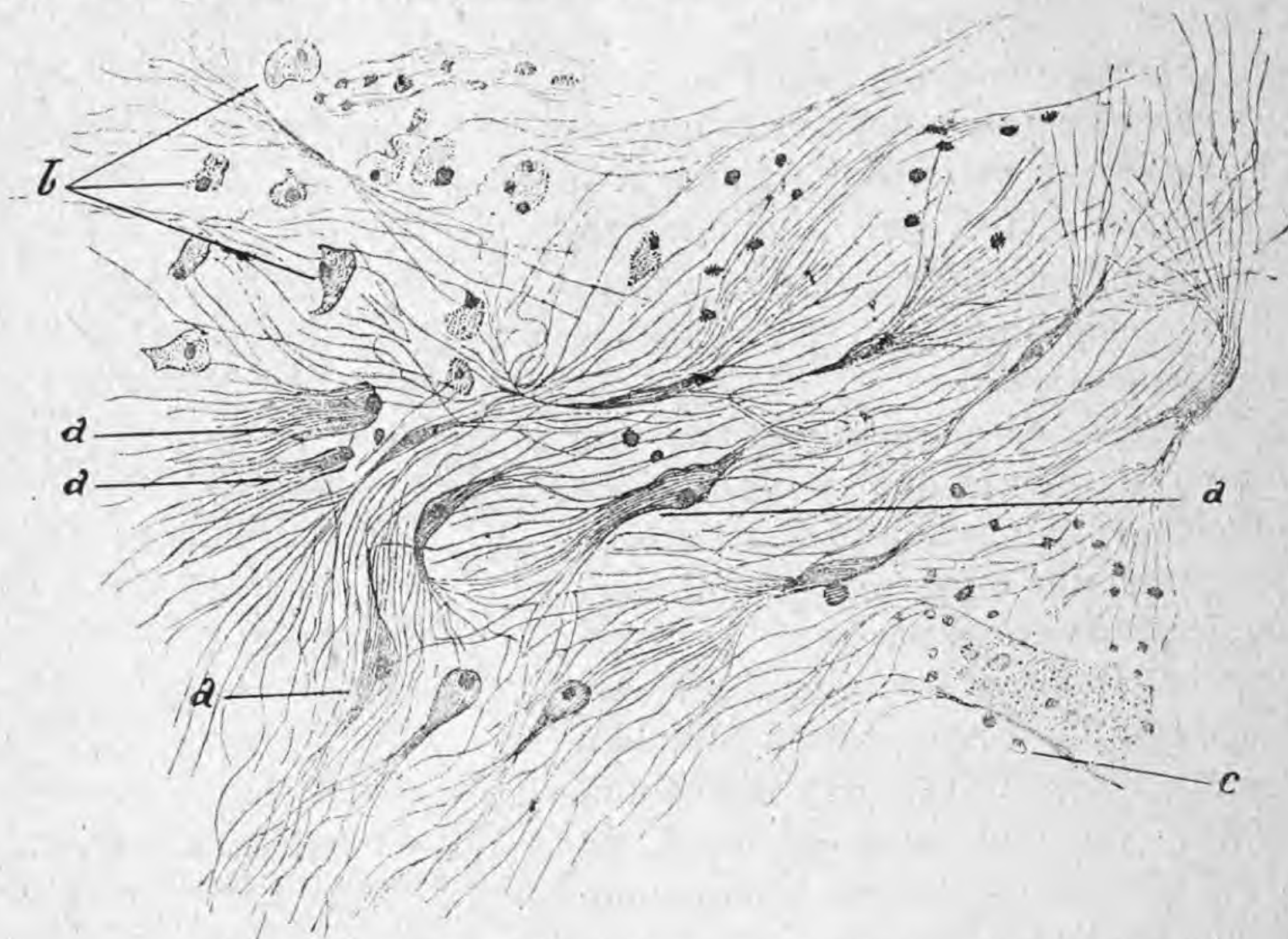



Fig. 7. Zona di tessuto limitante il rammollimento:
a) Cellule di nevroglia — *b*) Cellule granulose — *c*) Vaso sanguigno.
Fiss. in liq. di Müller. Carminio boracico — Zeiss, oc. 2. Obiettivo DD.

L'atrofia dell'emisfero sinistro si estendeva tanto alla convessità quanto anche alla base e all'insula, ad eccezione però delle due circonvoluzioni centrali ascendenti, le quali, in confronto di tutte le altre atrofiche, apparivano assai ingrossate.

Codeste due circonvoluzioni non si trovavano più allo stesso livello delle altre opposte, ma erano portate innanzi per la notevole riduzione ed atrofia che aveva subito tutto il lobo frontale sinistro... La prima circonvoluzione frontale era rammollita, frastagliata e presso che distrutta sino al suo piede, reso atrofico. Cotesto rammollimento si estendeva anche nella parte interna della stessa circonvoluzione e si portava giù in basso sino alla circonvoluzione callosa, che era un po' distrutta nella sua parte anteriore.

La 2ª circonvoluzione frontale era nel suo piede pur essa rammollita e distrutta in alto in guisa che insieme alla 1ª formava una notevole escavazione.

La 3ª circonvoluzione frontale era anche essa rammollita, frastagliata e come erosa nella sua metà posteriore.

La circonvoluzione parietale superiore, nella sua parte posteriore, era oltremodo assottigliata; tutto il lobulo parietale inferiore, compresovi il giro angolare, presentava le circonvoluzioni rammollite, depresse ed un poco frasta-

gliate, e nella sua parte anteriore era più eroso e presentava una notevole escavazione. Infine la 2a occipitale, nella sua parte posteriore, pur essa era un poco erosa e rammollita.

In conclusione, i rammollimenti descritti occupavano presso a poco le zone schematicamente accennate nella figura 4.

Fig. 8. Midollo spinale-cervicale con la degenerazione del fascio di Türck sinistro e dei fasci piramidali crociati. Fiss. in liq. di Müller. (Metodo di Pal). — Ingr. otto diam.

All'interno dell'emisfero sinistro, nel suo centro ovale, nei gangli basilari non presentavasi nulla di anormale, se non che nel nucleo caudato si notava una cavità assai ristretta e profonda $^1/_2$ cm., che conteneva un detrito color cioccolata.

Cotesta cavità aveva un andamento dall'interno all'esterno, in guisa che andava a lambire la parte anteriore della capsula interna, che naturalmente doveva subire un certo grado di compressione.

Fig. 9. Sezione trasversa di un fascio di fibre normali nel midollo spinale. Fascio fondamentale del cordone anteriore. (Metodo di Pal). — Zeiss, oc. 2. Obiettivo DD.

L'A., per alcuni caratteri, ritiene che i rammollimenti descritti nel cervello siano secondari ad emorragie, e come pone in relazione l'amnesia e la paralisi verbale, che in vita l'individuo aveva presentato, con le lesioni corticali, così crede di poter porre in relazione col piccolo focolaio posto nella testa del nucleo caudato la paralisi con contrattura, contrariamente a quello che, come l'A. riferisce, pensano moltissimi autori per quanto riguarda le lesioni dei nuclei centrali.

In questo caso, nel quale è a lamentarsi la mancanza di uno studio del midollo spinale, non mi pare abbastanza giustificato il parere dell'A. Egli, partendo dal concetto che i centri del movimento si trovano nella regione rolandica, tolse alle alterazioni della corteccia ogni valore causale della emiplegia, che volle attribuire ad un focolaio emorragico grande $^1/_2$ cmc. e posto nello spessore del nucleo caudato.

Senza voler negare assolutamente che anche un focolaio così piccolo ed in quella sede possa in modo più o meno indiretto determinare qualche disturbo della motilità, non credo che possa ad esso essere attribuita una emiplegia completa, duratura, con fenomeni di spasmo, e mi troverei indotto a ritenere che i gravi disturbi funzionali osservati fossero da porsi in rapporto con la lesione delle circonvoluzioni frontali.

Il caso che ho illustrato e questo del MONTI offrirebbero una conferma anatomo-patologica alle vedute del FERRIER, dell'HORSLEY e SCHÄFER, del WARNOTS e LAURENT, del GROSGLIK, che pongono appunto nella parte posteriore della 1ª circonvoluzione frontale una sede dei movimenti con i rispettivi centri disposti dall'indietro all'innanzi in quell'ordine che nella regione rolandica occupano dall'alto al basso (fig. 5).

FIG. 10. Sezione trasversa del fascio piramidale crociato destro. - Id., id.

Sembrerebbe quindi inesatta l'opinione di chi ritiene destituita sempre di ogni funzione motoria la porzione prefrontale del cervello, e sarebbe dimostrato che anche nell'uomo la sede delle funzioni motorie può estendersi più di quanto abitualmente si ritiene, e che un'alterazione di altre parti della corteccia, oltre la zona rolandica, può avere per effetto una degenerazione discendente delle vie piramidali, sia questa legata direttamente all'alterazione della zona lesa, sia questa in rapporto con lesioni per noi impercettibili determinate sulla corteccia cerebrale della zona rolandica dall'alterazione di altre porzioni della corteccia cerebrale.

È notevole anche il fatto, che nel caso illustrato l'alterazione del fascio di Türck era incomparabilmente più grave di quella dei fasci piramidali crociati, ciò che si spiega ritenendo che questo fascio sia costituito unicamente da fibre delle vie piramidali dello stesso lato, mentre la zona delle vie piramidali crociate contiene anche alcune fibre delle vie piramidali dello stesso lato e fibre intrinseche del midollo spinale (1).

FIG. 11. Sezione trasversa del fascio di Türck sinistro. - Id., id.

Comunque, resta a studiare, sia raccogliendo osservazioni anatomo-cliniche, sia con esperimenti, la importanza che può avere una lesione del lobo prefrontale non solo in ordine alle funzioni, ma specialmente in rapporto alla sede e alla intensità dei processi degenerativi.

A questo scopo ho iniziate, fino dai primi dell'anno 1894, nel laboratorio anatomo-patologico del manicomio di Firenze, ricerche sperimentali, ledendo in vario modo, in varia sede ed estensione, la corteccia cerebrale di cani e di gatti neonati, giovani, adulti e vecchi, ed ho quindi studiato i fatti degenerativi consecutivi nel midollo spinale. I risultati di questi esperimenti faranno soggetto di una prossima comunicazione.

(1) Un caso che ho avuto occasione di esaminare recentemente, e che fra breve sarà pubblicato, è molto istruttivo in ordine a questi fatti. Si tratta di una lesione bilaterale della zona rolandica con degenerazione delle vie piramidali di ambidue i lati. In questo caso la lesione dei fasci di Türck è incomparabilmente più grave di quella dei fasci piramidali crociati, mentre la lesione delle piramidi bulbari è grave quanto quella dei fasci di Türck.

IV.

Il crono-dinamografo

Apparecchio per la misura dei ritardi della conduzione cortico-muscolare

[612.816.3]

per il dott. FRANCESCO GHILARDUCCI

Le variazioni di velocità della conduzione nervosa non hanno formato oggetto di minuta indagine clinica che in quanto concernono le vie sensitive (ritardo delle sensazioni): le variazioni della velocità nella trasmissione motrice hanno poco attratto l'attenzione dei clinici, eccezione fatta di quelle che si rivelano all'osservazione più grossolana, sia con aumento della velocità (atassia) sia con diminuzione (paralisi spastiche). S'intende che nella durata della trasmissione motrice dev'essere incluso il tempo corrispondente all'eccitazione latente ed alla funzione attiva del muscolo, essendo impossibile praticamente assegnare a questo ed al nervo la rispettiva parte nella durata totale della funzione cortico-muscolare. In un mio precedente lavoro ho cercato di mostrare quale importanza abbia il rallentamento della corrente psico-motrice nella genesi di alcuni disturbi della motilità e dell'equilibrio (1). Non è improbabile che tale rallentamento si verifichi pure in alcune sindromi cliniche puramente funzionali (come l'astasia-abasia, alcune forme di nevrosi professionale, ecc., ecc.), le quali hanno comune con quelle di natura organica descritte nel mio lavoro precitato: 1. la conservazione o solo una leggera diminuzione della forza in alcuni gruppi muscolari; 2. l'impossibilità o la difficoltà di compiere cogli stessi muscoli movimenti associati e complessi, come quelli richiesti per il mantenimento dell'equilibrio, per la deambulazione e per alcune delicate funzioni dell'arto superiore (scrittura, ricamo, ecc.). Mi è parso perciò che sarebbe interessante trovare il metodo di misurare esattamente la durata della conduzione cortico-muscolare, il che oltre servire a rischiarare la fisio-patologia delle malattie suddette e di altre affini, potrebbe essere utile anche per ricerche di fisiologia pura: a tale scopo ho ideato il seguente apparecchio.

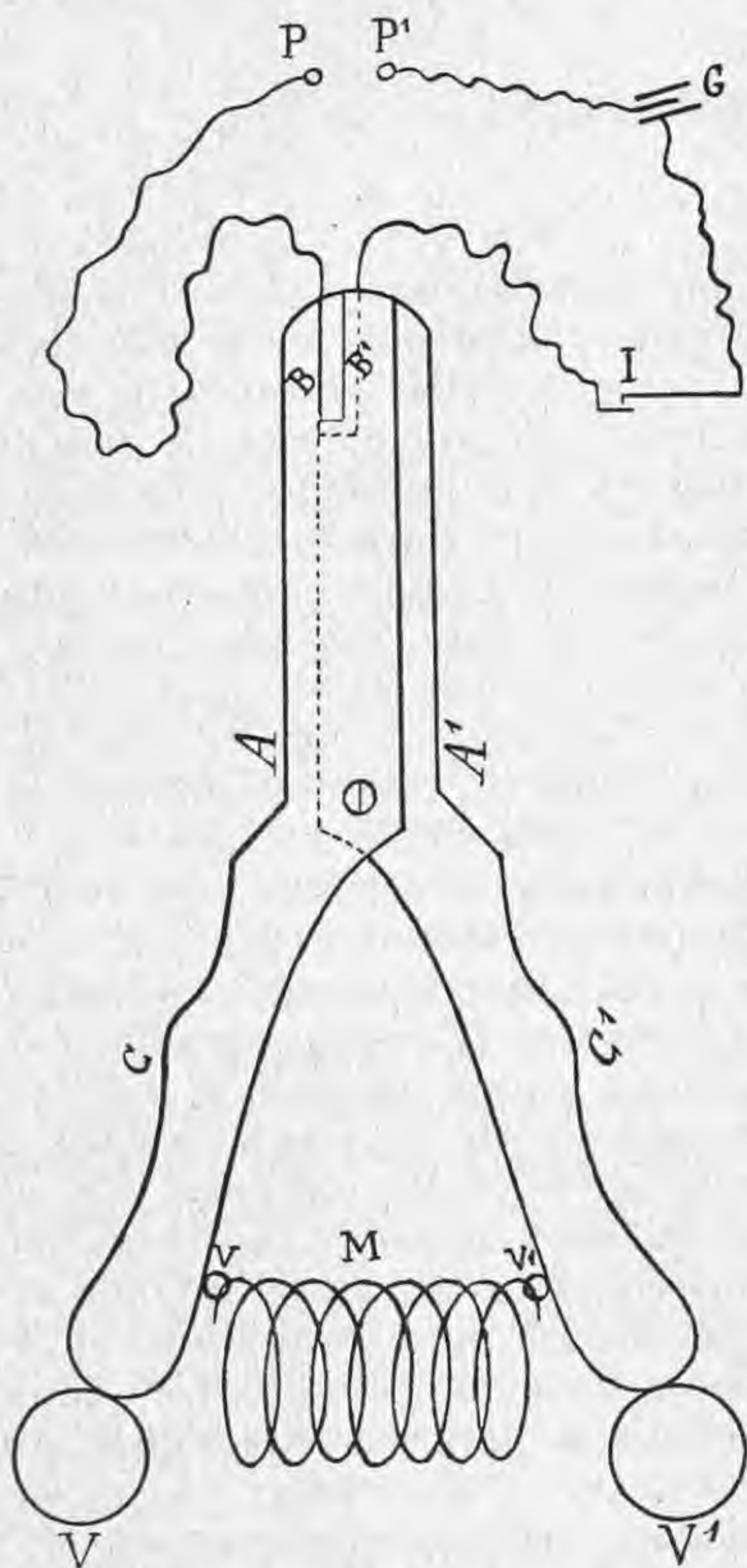
Esso consta di 2 branche di ebanite ripiegate verso il mezzo ad angolo ottuso ed articolate a guisa di un paio di forbici; ciascuna branca è formata di una parte verticale *A* che sovrasta all'altra per breve tratto e di una parte obliqua *C*, munita alla sua estremità inferiore di 2 anelli *V v*; all'estremità superiori delle 2 branche verticali e sulla loro faccia interna stanno incastrate 2 sottili listerelle metalliche *B B'*, che formano contatto. Da queste partono 2 fili che vanno a commettersi ad un interruttore automatico ad àncora oscillante; nel circuito è intercalata una pila *G*, ed una chiave di Morse *I*; all'estremità dell'àncora è assicurata una leva leggerissima che ne iscrive le vibrazioni su un tamburo girante. Ecco ora il modo di sperimentare: l'operatore poggiando sulla leva della chiave Morse, chiude il circuito, mentre ingiunge all'individuo in esperimento di serrare le 2 branche oblique dell'apparecchio, così vengono allontanate le 2 branche verticali con le corrispondenti strisce metalliche ed il circuito si apre: è chiaro che questo rimane chiuso

---

(1) *Su alcuni disturbi della motilità e dell'equilibrio nell'emiplegia cerebrale.* Supplemento al Policlinico, dicembre 1896.

per uno spazio di tempo brevissimo compreso tra l'istante nel quale viene impartito al paziente l'ordine di stringere le branche dell'apparecchio e quello susseguente immediatamente all'avvenuta esecuzione dell'ordine. È anche chiaro che la leva traccerà sul tamburo una linea sinuosa, la di cui lunghezza corrisponderà al tempo suddetto; questo potrà essere misurato colla massima precisione paragonando la lunghezza della linea tracciata per il vibrare dell'àncora a quella iscritta sul tamburo dalle oscillazioni di un diapason di valore musicale esattamente conosciuto.

P P' G I A A' C C' V M V' V V'

L'apparecchio può essere adoprato o serrandolo nel pugno per gl'incavi disegnati nella figura, o introducendo 2 dita negli anelli *V V'* che si trovano all'estremità inferiore delle 2 branche oblique. Esso può servire alla misura del tempo occorrente per movimenti delicatissimi, poichè lo sforzo necessario ad allontanare le 2 branche dell'apparecchio è quasi nullo. Può anche adoprarsi a misurare il tempo occorrente a vincere uno sforzo di maggior entità; a questo scopo basta introdurre nei due anelli *V v'* le estremità di una molla a spirale *M*, che potrà scegliersi a piacere a seconda dell'effetto che si desidera studiare. Si possono in fine far eseguire al paziente dei movimenti alternati di chiusura e apertura del pugno o di lateralità delle dita; in questo modo, si avranno sul tamburo delle linee sinuose interrotte da spazi senza traccia, questi e quelle corrispondenti alla durata rispettiva di ciascuno dei movimenti alterni eseguiti dal paziente. Con quest'ultimo procedimento si può saggiare e sorprendere il più lieve segno di esaurimento nerveo-muscolare, che ci verrà rivelato sul tamburo da linee più lunghe. Esso potrà dunque darci un'idea approssimativa della capacità statica dei neuroni motori, la di cui diminuzione ha verosimilmente non poca parte in molti disturbi dei nevropatici. Potrà inoltre servire a controllare l'azione tonica di alcuni medicamenti sia interni che esterni.

Certo il metodo che ho proposto presuppone integra la percezione e non profondamente affette le facoltà volitive del paziente: come tutti gli esperimenti nei quali interviene l'elemento subiettivo, non può pretendere alla precisione, che è pregio delle esperienze fisiologiche; mi sembra però che offra tutta l'esattezza che può desiderarsi in un esperimento clinico. Solo l'esperienza potrà decidere se il metodo che ho proposto meriti di prendere nella semiologia e nella fisio-patologia delle malattie nervose il posto che le considerazioni teoriche suesposte sembrano assegnargli.

V.

Istituto di Materia medica e Farmacologia sperimentale
della R. Università di Torino
diretto dal prof. PIERO GIACOSA

Ancora a proposito della ferratina commerciale

[615.272]

per il dott. **FERDINANDO BATTISTINI**
assistente alla Clinica medica generale di Torino

Il prof. Pio Marfori, nel n. 6 del *Policlinico* (1896), a pag. 150, ha pubblicato una sua breve comunicazione ([1]) intorno ai caratteri chimici della ferratina commerciale, ed in questo suo lavoro accenna, fin dalla prima linea, ad una nota letta alla Reale Accademia di medicina di Torino, nella quale " venne asserito che la ferratina del commercio (Boehringer u. Söhne) non corrisponde per i suoi caratteri chimici alla ferratina di Marfori e di Schmiedeberg. „ E siccome " questa notizia venne poi divulgata da molti giornali medici, il prof. Marfori stima opportuno non lasciar correre più oltre senza risposta quanto fu detto in quella occasione a proposito della ferratina. „ Sempre riferendosi alla nota sopra citata, egli prosegue: " Si è affermato che la ferratina del commercio contiene ferro inorganico asportabile col semplice lavaggio con acqua distillata, che viene decomposta dagli acidi diluiti, che non può considerarsi come un preparato organico di ferro. È certo che se si fossero esaminate le proprietà chimiche del preparato con maggiore esattezza, non si sarebbe affermato ciò che è contrario alla verità dei fatti, che tutti possono facilmente constatare. „

Malgrado il signor prof. Marfori, probabilmente per ragioni di delicatezza, non faccia cenno del mio nome, tuttavia è chiaro che le sue parole si riferiscono alla nota da me presentata alla Reale Accademia di medicina di Torino nella seduta del 28 giugno 1895 ([2]), poichè nessuno, all'infuori di me, trattò tale argomento all'Accademia, e per altra parte le allusioni al mio lavoro sono troppo evidenti.

Perciò credo opportuno ritornare sull'argomento, tanto più che tacciato, sia pure in modo impersonale, di avere asserito cosa contraria alla verità dei fatti, parmi conveniente scagionarmi dalla grave accusa. E mi vi sarei adoperato volentieri subito dopo la pubblicazione del Marfori, ma ho dovuto differire sino ad ora perchè distratto da altri lavori.

Riporto per sommi capi il risultato delle mie ricerche, istituite lo scorso anno nell'Istituto di materia medica, quale venne pubblicato nella nota già citata ([3]).

" Io ho esaminato alcuni campioni di ferratina avuti sia dalle principali farmacie della città, come pure due favoritimi direttamente dalla casa Boeh-

ringer u. Söhne. Valendomi delle reazioni citate da MARFORI nella sua memoria sulla ferratina ([4]) (*Annali di chimica e di farmacologia*, vol. XIX) come caratteristiche del prodotto, e di quelle ordinariamente in uso per isvelare la presenza del ferro, ho constatato quanto segue:

" La ferratina del commercio presenta le proprietà fisiche descritte da MARFORI e da SCHMIEDEBERG. La soluzione ammoniacale del preparato, trattata con una soluzione di solfuro di ammonio di media concentrazione, dimostra *subito* un intorbidamento molto manifesto nel punto in cui è caduta la goccia, intorbidamento che in pochi secondi si diffonde a tutta la massa del liquido di prova, a cui comunica un colore verde-nerastro.

" Neutralizzando la soluzione ammoniacale di ferratina del commercio con acido cloridrico diluito fino a reazione leggermente acida, previa aggiunta di ferrocianuro di potassio, si ha subito, a freddo, la reazione caratteristica del ferro.

" Facendo passare sopra un saggio del preparato, messo sopra un filtro, una soluzione acquosa di acido cloridrico al 3 $^0/_0$, od anche soltanto all'1 $^0/_0$, e facendo la ricerca del ferro coi soliti reattivi nel liquido filtrato, si hanno evidenti le reazioni del ferro, tanto più intense quanto più è concentrata la soluzione.

" Se si ripete la prova con la miscela di Bunge (alcool a 96 $^0/_0$, vol. 90; acido cloridrico al 25 $^0/_0$, vol. 10) si ottengono, coi reattivi del ferro, reazioni intensissime.

" Ritenendo che per avventura queste reazioni fossero dovute ad impurità inerenti ad imperfetta preparazione, ho sottoposto una prova di ferratina commerciale a semplice lavatura con acqua distillata, ed ho ottenuto i risultati seguenti:

" L'acqua di lavatura presenta un bel colore giallo-limone ed ha reazione debolmente acida alle carte di tornasole: dà, coi reattivi comunemente in uso, tutte le reazioni del ferro. Ripetendo i lavaggi, la tinta giallastra si affievolisce sempre più, finchè il liquido di lavatura assume aspetto acquoso e si mostra indifferente ai reagenti.

" Con la lavatura, un campione esaminato (proveniente dalla casa Boehringer u. Söhne) ha perduto gm. 7.18 $^0/_0$ di peso.

" Dall'acqua di lavatura si ottiene una polvere bianco-giallastra che non ha più i caratteri della ferratina, ed un campione esaminato conteneva 0.12 gm. $^0/_0$ di ferro.

" Trattando con alcool e con etere la ferratina commerciale così priva d'impurità mediante ripetuti lavaggi con acqua distillata, lasciando seccare all'aria e ripetendo sopra questo campione le reazioni caratteristiche della ferratina, si vede che dà ancora subito intorbidamento col solfuro di ammonio, ecc., cioè si comporta perfettamente come la ferratina del commercio prima della lavatura. „

In altra parte del lavoro ho riferito il risultato delle analisi quantitative del ferro, fatte sopra diversi campioni di ferratina, ed ho cercato di dimostrare che il rimedio si scompone nello stomaco, cosa del resto già affermata da LANGGAARD ([4]) e da KOBERT ([5]).

Le conclusioni che io ho dedotto dalle mie ricerche sono le seguenti:

" La ferratina del commercio non corrisponde ai caratteri esposti da SCHMIEDEBERG e da MARFORI, e non può essere paragonata all'ematogeno di Bunge.

" Contiene ferro libero sotto forma di sale ferrico, che può venire esportato con la semplice lavatura mediante acqua distillata.

" Anche quando è privata di queste impurità, dà ancora le reazioni del ferro inorganico, specialmente quando venga trattata per pochi istanti con la miscela di Bunge, od anche soltanto con una soluzione di HCl all'1 %. "

Ecco ora quanto ha pubblicato il prof. Marfori nella comunicazione sopracitata ([6]), in risposta alle mie asserzioni.

Egli, dopo essersi riferito alla sua prima memoria, pubblicata negli *Annali di chimica e farmacologia,* e che servì appunto di guida alle mie ricerche, crede utile descrivere alcune esperienze destinate " a dimostrare con maggior chiarezza che la ferratina non è un comune albuminato, nè contiene sali di ferro, ma è una vera e propria combinazione *organica.* " (Loc. cit., pag. 151).

Egli dice:

" La reazione essenziale, sulla quale dobbiamo fondarci per distinguere un preparato *organico* del ferro da uno *anorganico,* è quella del solfuro di ammonio.

" È ovvio che se un composto ferruginoso *organico* viene con qualche mezzo decomposto, esso si comporterà poi verso il solfuro di ammonio come un composto *anorganico.* "

Ciò premesso, ecco come si comporta la ferratina (Boehringer):

I. Una soluzione ammoniacale lievemente alcalina di ferratina (soluzione ottenuta mediante l'aiuto di lieve calore) per aggiunta a freddo di una goccia di una soluzione di solfuro di ammonio (50 %, preparato secondo Fresenius) resta per circa tre minuti perfettamente inalterata, poi comincia lentamente ad imbrunire.

Ciò dimostra che la ferratina contiene tutto il ferro sotto forma di organica combinazione.

II. Grammi 1 di ferratina, agitata entro una bottiglietta con 40 cmc. di una soluzione al 3 ‰ di acido cloridrico, viene posta entro una stufa alla temperatura di 38°-39° C. e lasciatavi per ore 1 e mezzo. Quindi, tolta dalla stufa, vi si aggiunge NH^3 fino a reazione lievemente alcalina, e si agita in modo che tutta la ferratina si disciolga. Se ora si prende un po' di questa soluzione e si saggia nel modo solito con solfuro di ammonio, si trova che essa si comporta identicamente ad una soluzione di ferratina che non sia stata sottoposta all'azione dell'acido cloridrico.

Soluzioni anche notevolmente più concentrate di acido cloridrico al $^1/_2$-1 % a freddo, non alterano punto la ferratina.

Ciò significa che la ferratina resiste senza decomporsi all'azione dell'acido cloridrico diluito. Ma l'indicata reazione acquista un valore indiscutibile dalla prova contraria.

III. Se agitiamo per qualche tempo una soluzione forte di acido cloridrico (dal 25 al 50 %), in modo da avere la decomposizione del preparato (poichè gli acidi concentrati hanno la proprietà di scindere queste combinazioni organiche del ferro) e poi si alcalinizza con ammoniaca e si saggia la soluzione con solfuro di ammonio, si osserva immediatamente un'intensa colorazione nera.

La stessa reazione adunque ci serve a dimostrare con molta evidenza che gli acidi diluiti lasciano intatta la combinazione *organica* della ferratina, mentre scindono questa combinazione gli acidi in soluzione concentrata.

Da alcuni si nega alla ferratina il carattere di composto *organico,* perchè verso la miscela di Bunge si comporta in modo diverso dall'ematogene, cioè mentre detta miscela estrae il ferro dalla ferratina, non lo estrae dall'ematogene. Ma ciò non dipende dal modo in cui il ferro si trova legato nei due composti, ma dalle diverse condizioni di solubilità degli stessi nella miscela di Bunge. L'ematogene (nucleina + Fe) è insolubile nella miscela di Bunge, mentre la ferratina (acido albuminico + Fe) vi è lentamente solubile, e dopo che vi si è disciolta, viene attaccata dall'acido cloridrico e lentamente decomposta. Si osservi che le soluzioni *acquose acide* estraggono il ferro ugualmente dall'ematogene e dalla ferratina.

Come conclusione del suo lavoro, il prof. Marfori afferma quanto segue:

" 1. La ferratina del commercio presenta essenzialmente gli stessi caratteri e le stesse reazioni della ferratina descritta nei lavori di Marfori e di Schmiedeberg. Non contiene affatto ferro *anorganico.*

" 2. Essa rappresenta la combinazione *organica* del ferro che si contiene negli alimenti.

" 3. Come rimedio ferruginoso è preferibile agli altri preparati, perchè più facilmente assorbita ed assimilata. „ (Loc. cit., pag. 152).

Come si vede, le conclusioni del mio lavoro non si accordano per nulla con quelle del prof. Marfori. Egli attribuisce la divergenza nei risultati ottenuti da me al " non avere io esaminato con esattezza le proprietà chimiche del preparato. „ Ed oltre ad affermarlo categoricamente, si vede in tutto il lavoro ch'egli si sforza di dimostrare come la ferratina perde le sue proprietà soltanto quando essa viene con qualche mezzo decomposta; nel qual caso si comporterà naturalmente verso il solfuro di ammonio come un composto *anorganico.* „ (Loc. cit., pag. 151).

Ora, la sua obiezione, qualora sia indirizzata alla critica delle mie ricerche, non regge affatto, perchè nelle medesime, come si vede chiaramente, io mi sono attenuto con esattezza alle reazioni che l'autore dà come caratteristiche del preparato. Nè si potrà dire che il trattare con acqua distillata un corpo che è insolubile in questo veicolo, basti a distruggere il composto e ad alterarne le proprietà; chè, se ciò fosse, bisognerebbe almeno dedurne una grande labilità della combinazione, fatto che tornerebbe a tutta conferma della mia tesi. Quando mi valsi di soluzioni di acido cloridrico, le usai sempre in concentrazione molto inferiore al 25-50 $^0/_0$, quale, secondo Marfori (loc. cit., pag. 151), vale a scindere la combinazione, cioè in soluzioni varie fra l'1 ed il 3 $^0/_0$. Quest'ultima può già ritenersi concentrata; ma quella all'1 $^0/_0$ a freddo non altera il preparato, almeno per quanto riferisce Marfori. La soluzione di solfuro di ammonio adoperata, era al 50 $^0/_0$, preparata secondo Fresenius, cosicchè a questo riguardo non vi è nulla a ridire.

Resta così escluso un difetto nella tecnica, difetto d'altra parte assai facile ad evitarsi, trattandosi di ricerche molto semplici. Ciò posto, vediamo se quanto io ho affermato in base a fatti ripetutamente osservati, sia tuttora sostenibile.

Dal mio lavoro emergono essenzialmente tre corollari:

La ferratina commerciale contiene impurità rappresentate in parte da un sale ferrico ed asportabili mediante lavatura con acqua distillata.

Anche quando sia privata di queste impurità, non si comporta secondo i caratteri esposti da Marfori e da Schmiedeberg.

Non può essere paragonata per le sue proprietà all'ematogene di Bunge.

Prendiamo in esame ognuna di queste conclusioni, da me pubblicate lo scorso anno, e vediamo se reggano alla critica.

I. Nella sua nota il Marfori non fa cenno di avere sottoposto prove di ferratina a ripetuti lavaggi con acqua; però nega il fatto, e ritengo creda di avere implicitamente dimostrato il contrario, affermando che la ferratina da lui esaminata resiste per tre minuti all'azione del solfuro di ammonio.

Com'è ben naturale, io, dopo aver letto il lavoro di Marfori, malgrado avessi la certezza dei fatti constatati l'anno scorso, tuttavia volli farne la riprova.

Ho preso dalla farmacia dell'Ospedale Maggiore una boccetta suggellata, contenente 25 gm. di ferratina e con la solita firma di Boehringer u. Söhne, e ne ho messo un campione sopra un filtro, versandovi in seguito dell'acqua distillata. Con mia sorpresa non riuscii ad ottenere che un liquido di colore mogano, e dopo poco tempo la ferratina che stava sul filtro si rigonfiò, assumendo aspetto di colla, e fu impossibile ottenere che filtrasse ancora l'acqua, e tanto meno che l'acqua passasse senza sciogliere il preparato. Allora ricorsi ai preparati usati l'anno scorso per le prove, e di cui conservavo campioni chiusi col tappo di metallo a vite, che è unito ad ogni boccetta, ed ottenni con l'acqua distillata gli stessi risultati dell'anno scorso.

Nella mia casa di campagna ho trovato ancora una boccetta di ferratina (presa ad una farmacia di Torino) che aveva servito soltanto ad esperienze cliniche del rimedio. Su campioni di questo preparato dell'anno scorso, ho ottenuto risultati perfettamente identici a quelli avuti dai campioni conservati in laboratorio.

Riferisco l'esame comparativo dei due preparati, quale risulta da un mio protocollo che porta la data dell'8 giugno 1896.

Campione di ferratina del 1896 avuto dalla farmacia dell'Ospedale.	*Campione di ferratina del 1895.*
Messo sopra un filtro, lo si tratta con acqua distillata. Il liquido filtra con molta difficoltà; ha un bel colore rosso mogano. La ferratina si è rigonfiata, assumendo un aspetto gelatinoso e colloide. Ad un certo punto la filtrazione non è più possibile. Il preparato ha un odore come di colla. Il preparato lasciato sul filtro non si essica, ma continua ad avere l'aspetto di una colla densa. Dopo un giorno si sospende l'osservazione.	Messo sopra un filtro, lo si tratta con acqua distillata. Il filtrato passa con discreta facilità; ha prima un colore giallo-citrino chiaro. Facendo passare altra acqua, il filtrato ha l'aspetto più chiaro. Raccogliendo separatamente i filtrati a diverse riprese, si constata con evidenza che gli ultimi assumono aspetto acquoso e restano indifferenti ai reattivi del ferro. Il preparato lasciato sul filtro ha ancora aspetto pulverulento, non si è rigonfiato affatto, è quasi completamente essiccato. Ha una leggiera crosta alla superficie, ma è friabile, e può ridursi facilmente in polvere. Non manda odore di sorta.

L'osservazione è fatta in presenza dei dottori Scofone e Marco Soave, assistenti del laboratorio.

Evidentemente da questo esame emergono due fatti:

1. La ferratina del commercio, quale si vendeva nel 1895, almeno nei mesi di aprile e maggio, quando io la provvidi in Torino, conteneva impurità asportabili con la semplice lavatura mediante acqua distillata.

2. Questo fatto non si verifica più per il preparato messo in commercio quest'anno.

3. Mentre i campioni di ferratina, da me esaminati l'anno scorso, erano insolubili nell'acqua (e se così non fosse non vi sarebbe ragione perchè non se ne dovesse sciogliere indefinitamente, continuando a far passare acqua distillata), quelli di quest'anno vi sono parzialmente solubili.

Questa differenza di solubilità fa senza dubbio meraviglia per un composto chimico, ma può forse spiegarsi con differenze di metodo di preparazione; ed infatti Marfori, nella nota precitata, dice che " il metodo di preparazione di questa sostanza è ora alquanto modificato. „ (Loc. cit., pag. 150).

Che le impurità asportabili con la lavatura dai preparati di ferratina del 1895 contengano ferro sotto forma di sale ferrico, come asserii l'anno scorso, lo prova la seguente esperienza:

Ferratina del commercio campione 2°, avuto direttamente dalla casa Boehringer u. Söhne nel gennaio 1895.

Liquido di lavatura di colore giallo-limone di reazione debolmente acida:

Mettendone una prova in un tubo d'assaggio e trattando:

Con una goccia di una soluzione diluitissima di solfidrato di ammonio, che ha appena un colore giallo-pallido, si vede subito formarsi un intorbidamento verde-nerastro, che va aumentando in pochi secondi tanto da rendere il liquido affatto opaco.

Con soluzione di rodanato potassico ed una goccia di acido cloridrico diluito, si ottiene evidentissima colorazione rosso-sangue.

Con una goccia di ferrocianuro potassico ed acido cloridrico diluito, si ottiene evidente la reazione del bleu di Prussia.

Oltre a quanto venne constatato da me, si può ritenere provata la presenza di materie estranee nella ferratina dello scorso anno anche dalle ricerche di Groot ([5]). Questo osservatore infatti (loc. cit., pag. 163) dice: " La ferratina non è tutta insolubile nell'acqua, ma bensì molto poco solubile. L'acqua con la quale io scotevo reiteratamente la ferratina alla temperatura ordinaria, e poi lasciavo stare per 24 ore, dava un filtrato che, dopo evaporazione a bagnomaria fino ad essiccamento, conteneva 0.9 $^0/_0$ di materia compatta bianca. „ Questa materia compatta bianca è identica a quella ottenuta da me dall'acqua di lavatura del preparato, con un processo presso a poco eguale a quello descritto da Goot. Però essa non può venire considerata come ferratina sciolta, perchè se ne differenzia subito pei caratteri fisici rilevati anche da Groot, e più ancora per il contenuto in ferro, poichè, secondo quanto ho potuto constatare con l'analisi, questo contenuto è soltanto uguale a gm. 0.12 $^0/_0$, mentre per la ferratina, anche secondo le mie osservazioni, è almeno uguale a gm. 6.18 $^0/_0$.

Resta dunque stabilito per ricerche mie, confermate da Groot, *che la ferratina, quale si trovava in commercio l'anno scorso, conteneva impurità asportabili con l'acqua distillata e costituite in buona parte da sale ferrico.*

(*Continua*).

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA
E PUBBLICATO DAL GIORNALE

IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

PALADINO Giovanni — **610.92**

1897 Pel professore Salvatore Trinchese. (Cenno commemorativo letto nell'adunanza del 6 febbraio 1897).

Napoli. *Rendiconto dell'Accad. delle scienze fisiche e matematiche.* Serie 3ª, vol. III, fasc. 2, p. 22-25.

FIORENTINI Angelo — **611.66.1**

1897 Alcune osservazioni istologiche sui cotiledoni dell'utero dei ruminanti.

Milano. *Atti della Soc. ital. di scienze naturali e del Museo civico di storia naturale in Milano.* Vol. XXXVI, fasc. 3-4, p. 271-281.

MONSELISE A. — **611.83.9**

1897 Morfologia del gran simpatico e sue funzioni nell'umano organismo, esposta in 42 lezioni.

Milano. Fr. Treves edit. Un vol. in-8 di p. 564. Lire 12.

SESTINI Leone — **613.21**

1897 Ancora qualche parola sul vitto del marinaio dell'armata italiana.

Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. IV, p. 425-437.

COCCHI Igino — **613.32 + 628.16**

1897 Protezione delle sorgenti e dei bacini idrici.

Firenze. *L'idrologia e la climatologia.* Anno VIII, n. 2, p. 43-52.

ZEVI Benedetto — **613.54**

1897 Una pagina d'igiene scolastica.

Roma. Tip. G. Balbi. Un op. in-4 di p. 13 con prospetto.

MANDELLI Alfredo — **613.56 (45)**

1897 La spedalità infantile in Italia.

Milano. Ulrico Hoepli editore. Un vol. in-8, fig., di pagine viiij-648, con due tavole. Lire 12.

ALBRECHT H. — **613.60**

1897 Trattato pratico d'igiene industriale. Traduzione con note del dott. E. Terni, con oltre 800 figure nel testo.

Milano. Casa editrice dott. Francesco Vallardi. Un vol. in-8 gr. di circa 1000 p. Pubblicati i fasc. 1 e 2, p. 80. Lire 2.

GIORDANO Alfonso — **613.63**

1897 Le malattie dei solfarari, con speciale riguardo alla theapneumoconiosi. Relazione al V Congresso nazionale d'igiene in Messina.

Palermo. *Boll. della Soc. d'igiene di Palermo.* Vol. IV, fasc. 1, p. 20.

FATUZZO A. — **613.9**

1897 Eredità nevropatica e matrimonio. Tesi di laurea.

Ragusa. Tip. Piecitto e Antoci. Un fasc. in-16, di p. 33. Cent. 75.

TOPI Domenico — **613.93**

1897 Ereditarietà della malaria.

Milano. *Gazz. degli osped. e delle cliniche.* Anno VIII, n. 52, p. 548-549.

BIZZOZERO Giulio — **614.01**

1897 Ciò che rende l'igiene alle nazioni.

Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 9, p. 329-337.

RASERI Enrico — **614.133 (45)**

1897 Sulla mortalità dei neonati in Italia.

Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 8, p. 303-315.

BARUCHELLO Leopoldo — **614.41**

1897 Sui bacteri termofili del terreno e del letame. Ricerche.

Torino. Tip.-lit. Camilla e Bertolero. Un op. in-8 di p. 31.

Conférence sanitaire internat. de Venise — **614.49**

1897 Procès-verbaux des séances de la Commission technique.

Venezia. Stab. tip. Fr. Vicentini, in-4, p. 54.

DE GIAXA V. e GOSIO B. — **614.49**

1897 Ricerche sul bacillo della peste bubbonica in rapporto alla profilassi.

Napoli. *Giornale internaz. delle scienze med.* Anno XIX, fasc. 7 e seg.

ZADRA Francesco **614.49**

1897 Epidemia di ileo-tifo in Caldonazzo.

Trento. *Il Bollettino medico trentino.* Anno XVI, n. 4, p. 69-71.

CLERICETTI Emilio **614.547**

1897 Contributo alla profilassi della sifilide.

Milano. *Giornale della Reale Società italiana d'igiene.* Anno XIX, n. 7, p. 201-211.

BERNACCHI Luigi **614.86**

1897 La difesa degli operai contro gl'infortuni del lavoro.

Milano. *Giornale della Reale Società italiana d'igiene.* Anno XIX, n. 7 e seg.

GIOFFREDI C. e MARAMALDI L. **615.272**

1897 Studi sperimentali e clinici sull'anticloros.

Napoli. *Giornale internaz. delle scienze med.* Anno XIX, fasc. 7 e segg.

ANGELUCCI Arnaldo **615.65**

1897 Sulle iniezioni endovenose di deuto-cloruro di mercurio nella sifilide oculare.

Palermo. *Archivio di ottalmologia.* Anno IV, vol. IV, fasc. 9-10, p. 297-307.

BONCRISTIANI Marco **615.65**

1897 Contributo alla cura dell'infezione malarica per mezzo delle iniezioni endovenose di chinina alla Baccelli.

Roma. *Suppl. al Policlinico.* Anno III, n. 26, p. 630-631.

TIRABASSI G. **615.734**

1897 Le sostanze amare nella medicina.

Milano. Romeo Mangoni edit. (Tip. Boriglione). Un vol. in-16 di p. 128.

GIOFFREDI Carlo **615.75**

1897 Sull'azione antitermica dei fenoli per via epidermica.

Milano. *Gazz. degli osped. e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 49, p. 522-527.

ALLGEYER V. **615.778**

1897 L'airolo in venereologia.

Roma. *Suppl. al Policlinico.* Anno III, n. 26, p. 629-630.

ZAPPALÀ Giuseppe **615.781**

1897 Anestesia generale per cloroformio ed etere, illustrato con 17 incisioni.

Milano. Casa editrice dott. Francesco Vallardi. Un vol. in-16, p. 74. Lire 1.50.

NENO G. **615.811**

1897 Le emissioni critiche e il salasso. A proposito di alcuni casi di pneumonite curati col salasso.

Pesaro. Tip. G. Terenzi & C. Un fasc. in-16 gr. di p. 22.

FLORA U. **615.84**

1897 Alcune considerazioni sui bagni idroelettrici e su di un nuovo metodo per applicare l'elettricità col mezzo del fango termale.

Firenze. *L'idrologia e la climatologia.* Anno VIII, n. 2, p. 38-43.

MÒGLIE Giulio **615.84**

1897 Il bagno idroelettrico nel trattamento dell'arteriosclerosi.

Roma. *Gazzetta medica di Roma.* Anno XXIII, fasc. 8, p. 197-208.

CAMPANA Roberto **615.86**

1897 Lupus. Le nuove tubercoline del Koch.

Napoli. *Riforma med.* Anno XIII, vol. II, n. 10, p. 111-113.

CAVAZZANI Alberto **615.86**

1897 La nuova tubercolina di Koch.

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 15, p. 117-118.

GIOVANELLI G. **615.86**

1897 Contributo alla siero-terapia antitubercolare.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 49, p. 517-520.

GUIDOTTI Guido **615.86**

1897 Il siero Maragliano nella peritonite tubercolare.

Forlì. *Raccoglitore medico.* Anno LVIII, n. 11, p. 258-260.

KOCH Roberto **615.86**

1897 Di alcuni nuovi preparati di tubercolina. Traduzione di C. Zenoni.

Torino. Rosenberg e Sellier edit. Un op. in-8 di p. 16. Cent. 60.

MARAGLIANO Edoardo **615.86**

1897 L'avvelenamento da tubercolina.

Milano. *Gazz. degli osped. e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 40, p. 417-418.

ORTOLANI Mario **615.86**

1897 Prime prove fatte colla tubercolina su alcuni bovini tenuti alla stalla nell'agro palermitano.

Palermo. *Bollett. della Soc. d'igiene di Palermo.* Vol. IV, fasc. 1, p. 17-19.

RAIMONDI e MASCUCCI A. **615.86**

1897 Sulla efficacia terapeutica del siero antitubercoloso Maragliano.

Napoli. *Riforma med.* Anno XIII, vol. II, n. 29, p. 338-340.

SCARSI Antonio **615.86**

1897 Due osservazioni di infezione tubercolare curata col siero Maragliano.

Milano. *Gazz. med. lombarda.* Anno LVI, n. 17, p. 165-166.

CERAMICOLA Romano 615.9

1897 Avvelenamento per giusquiamo.

Roma. *Suppl. al Policlinico.* Anno III, n. 23, p. 548.

COMINI E. 615.928

1897 Rara origine di un grave avvelenamento cronico da piombo in tre persone della stessa famiglia. Nota clinica.

Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 9, p. 337-347.

KREHL Ludolfo 616.02

1897 Manuale di patologia clinica generale. Traduzione di B. Morpurgo.

Milano. Casa editrice dott. Francesco Vallardi. Un vol. in-8 di p. VIII-198. Lire 5.

DE RENZI Errico 616.07

1897 Sulla diagnosi delle malattie respiratorie. Lezione 2ª raccolta dal prof. G. De Luca.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 4, p. 174-178.

CAPPELLARI Luigi 616.074

1897 Contributo alla percussione del cranio. Rumore di pentola fessa in un cranio idrocefalico.

Milano. *Gazz. degli osped. e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 52, p. 554-555.

GIARRÈ Carlo e COMBA Carlo 616.077

1897 Ricerche batteriologiche sul sangue e sulle orine in alcune malattie dell'infanzia.

Genova. *Archivio ital. di clinica medica.* Anno XXXVI, puntata 1ª, p. 93-123.

BARBACCI Ottone 616.078

1897 Sulle alterazioni istologiche di alcuni visceri addominali nel corso della peritonite da perforazione.

Firenze. *Lo Sperimentale. Archiv. di biologia.* Anno LI, fasc. 1°, p. 5-37.

VINCENZI Livio 616.078

1897 Sulle fine alterazioni morfologiche delle cellule nervose nel tetano sperimentale.

Torino. *Archivio per le scienze med.* Vol. XXI, fasc. 1°, p. 109-119.

CONTI Pietro 616.12

1897 Le malattie del cuore. N. 53 del *Medico di casa.* (Biblioteca medica popolare).

Milano. Casa edit. dott. Francesco Vallardi. Un vol. in-16 di p. 80, illustrato. Lire 1.

DE RENZI Errico 616.12

1897 Miocardite. Lezione clinica raccolta dal dott. Aurelio Giovane.

Roma. *Suppl. al Policlinico.* Anno III, n. 23, p. 553-556.

PETROCCHI L. 616.12

1897 Contributo allo studio dei tumori primitivi del cuore. Lipoma dell'orecchietta destra.

Firenze. *Lo Sperimentale. (Archiv. di biologia).* Anno LI, fasc. 1°, p. 89-98.

CHIODERA Luigi 616.206

1897 Contributo allo studio delle ecchimosi punteggiate sottopleuriche, sottopericardiche, sottopericraniche e timiche in vari generi di morti asfittiche violente.

Genova. *Archivio ital. di clinica medica.* Anno XXXVI, puntata 1ª, p. 54-92.

MARTUSCELLI G. 616.21

1897 Pseudo-rinite caseosa.

Napoli. *Arch. ital. di laringologia.* Anno XVII, fasc. 2, p. 73-79.

MELLE Giovanni 616.21

1897 Lupo o sifilide del naso?

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 15, p. 118-122.

SCHEIER Max 616.210

1897 L'applicazione dei raggi di Roentgen in rinologia. Traduz. italiana del dott. V. Meyer.

Napoli. *Arch. ital. di laringologia.* Anno XVII, fasc. 2, p. 57-63.

DIONISIO Ignazio 616.22

1897 Stenosi laringea grave da paralisi completa del ricorrente sinistro con introflessione della regione aritnoidea.

Torino. *Gazz. medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 15, p. 281-284.

MASSEI Ferdinando 616.22

1897 Delle laringo-stenosi acute nella tenera età e della loro cura.

Napoli. *Arch. ital. di laringologia.* Anno XVII, fasc. 2, p. 64-69.

NAZARI Alessio 616.241

1897 Ricerche sulla setticemia diplococcica e sul tumore di milza nella polmonite.

Napoli. *Riforma med.* Anno XIII, vol. II, n. 21, p. 243-246.

DOGLIOTTI Amedeo 616.25

1897 Pleurite sierosa sterile come unica manifestazione di ascesso del fegato da stafilococchi.

Torino. *Gazz. medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 16, p. 301-308 e seg.

MARAGLIANO Edoardo 616.25

1897 Il pneumotorace. Lezione clinica.

Milano. *Gazz. degli osped. e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 52, p. 555-557.

SILVESTRI T. **616.25**

1897 Due casi di pleurite mediastinica.

Milano. *Gazz. degli osped. e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 52, p. 549-553.

TEDESCHI Gabriele **616.30**

1897 Sui disordini del ritmo cardiaco nelle gastroenteropatie.

Napoli. *Riforma med.* Anno XIII, vol. II, n. 31 e seg.

X. **616.30**

1897 La pratica delle malattie dello stomaco e dell'apparecchio digestivo. Traduzione italiana per cura del dott. Luigi Bufalini.

Milano. Stab. tip. della Società edit. libraria. Un vol. in-16, di p. ɪɪɪj-244. Lire 3.

DE MARCO Giovanni **616.31**

1897 Adenoma parotideo-masseterino.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 52, p. 547-548.

ANNARATONE Angelo **616.34**

1897 Un caso di diverticolo di Meckel.

Pisa. *Clinica moderna.* Anno III, n. 18, p. 145-147 e seg.

BURZAGLI G. B. **616.34**

1897 L'appendicite.

Firenze. *La Settimana medica dello Sperimentale.* Anno LI, n. 18, p. 210-214.

SCOTTI F. **616.34**

1897 Il carbone naftolato come antisettico ed astringente intestinale. Cronaca della Clinica del prof. E. De Renzi.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 4, p. 173-174.

DOGLIOTTI Amedeo **616.36**

1897 Pleurite sierosa sterile come unica manifestazione di ascesso del fegato da stafilococchi.

Torino. *Gazz. med. di Torino.* Anno XLVIII, n. 16.

PENNATO Papinio **616.36**

1897 Cancro-cirrosi del fegato.

Napoli. *Riforma med.* Anno XIII, vol. II, n. 30, p. 350-354.

POZOLO Luigi **616.36**

1897 Un caso d'atrofia giallo-acuta del fegato.

Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, fasc. VI, p. 267-275.

SCOTTI F. **616.38**

1897 Carcinoma del grande epiploon con metastasi nelle glandole retroperitoneali ed inguinali. Alterazioni del sangue nei tumori maligni. Cronaca della Clinica del prof. E. De Renzi.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 4, p. 171-172.

FEDERICI Nicolino **616.39**

1897 Un caso mortale di scorbuto.

Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 43, p. 459-461.

FRASSI Alfredo **616.42**

1897 Due casi di adeniti del Poncet.

Roma. *Supplemento al Policlinico.* Anno III, n. 23, p. 547-548.

DE SPUCHES Antonio **616.42**

1897 Sul valore terapeutico dell'estirpazione dei linfomi tubercolari al collo. Osservazioni.

Milano. *La Clinica chirurgica.* Anno V, n. 3, p. 111-127.

GUSMITTA Mario **616.44**

1897 Sulla cura del morbo di Basedow con la tiroidina.

Roma. *Suppl. al Policlinico.* Anno III, n. 24, p. 577-580.

MINERVINI Raffaele **616.45**

1897 Contribuzione allo studio dei tumori renali provenienti da resti di capsula surrenale.

Milano. *La Clinica chirurgica.* Anno V, n. 3, p. 93-110.

TIRABOSCHI Antonio **616.45**

1897 Un caso di malattia di Addison.

Milano. *Gazz. degli osped. e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 52, p. 558-560.

CAMPANA Roberto **616.55**

1897 Un altro caso di cosiddetto sarcoma primitivo idiopatico della cute, accompagnato da evidenti sintomi di trofismo.

Roma. *Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma.* Anno 1897, fasc. 1, p. 3-8.

GENNARO G. **616.55**

1897 Sopra un caso di sarcoma melanotico idiopatico multiplo della pelle.

Palermo. *Rivista sicula di med. e chir.*, n. 4, p. 73-80.

Roma, 1897 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. TRIMANI, *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 giugno 1897. Vol. IV-M (Fasc. 6).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Clinica psichiatrica della R. Università di Genova
diretta dal prof. E. MORSELLI

Paralisi spinale e cerebrale infantile a forma epidemica

[616.842]

pel dott. **NICOLÒ BUCCELLI**, Aiuto della Clinica psichiatrica di Genova
Dirigente la sezione malattie nervose nell'Ospedale di Pammatone

I più vari momenti causali furono invocati a spiegare l'insorgenza della poliomielite anteriore dell' infanzia: le influenze reumatiche, le affezioni gastro-intestinali, le verminazioni, la dentizione, i traumi, le emozioni spaventevoli, ecc. Che alcuni di questi momenti possano, fino ad un certo punto, considerarsi quali fattori di una debolezza speciale del sistema nervoso, e quindi quali cause predisponenti, quali creatori di un terreno favorevole allo sviluppo della sindrome morbosa, potrà concedersi; ma nessuno vorrà contemporaneamente negare che, allo stato attuale delle nostre cognizioni scientifiche, ogni probabilità stia per la natura infettiva del morbo, che cioè la causa prossima debba ricercarsi in un virus organizzato, il quale aggredisce il sistema nervoso centrale, per localizzarsi definitivamente in una porzione di esso. Non è da ieri che l'osservazione clinica attenta era stata condotta ad accettare questa dottrina, pur basandosi sulla fenomenologia propria della paralisi spinale infantile. L'aggredire violento del morbo, la febbre frequentissima e spesso elevata, i gravi sintomi generali parlano in favore di essa.

Ma un fatto ancora più importante doveva attirare l'attenzione dell'osservatore; intendo la frequenza speciale della malattia, già più volte da noi rilevata, in certe stagioni dell'anno, e la forma endemica da essa qualche volta assunta.

Fino dal 1875 Nharton aveva notato la grande frequenza della malattia nel settembre e nell'agosto rispetto agli altri mesi dell'anno: più tardi Barlow (1), su 53 casi, ne aveva osservati ben 27, occorsi nei mesi di luglio e

(1) Barlow, *Della paralisi regressiva*, ecc., 1881, ediz. it., pag. 6.
Qualche tempo dopo la comunicazione del presente lavoro (la cui pubblicazione integrale è stata ritardata per motivi indipendenti dalla mia volontà) alla R. Accademia di medicina di Ge-

di agosto: Hirt, Strümpell, Brissaud, Fischer, Marie ed altri ripeterono la identica osservazione.

Quanto all'evenienza dell'apparizione epidemica, essa è certamente rara, ma pure i casi che ne confermano la possibilità sono certamente assodati. Cordier (1) osservò, nel luglio e nel giugno del 1885, a Sainte-Foy-l'Argentière, paese di 1500 abitanti, ben 13 casi di paralisi infantile. Medin (2), al finire della primavera del 1888, ne osservò 5 casi; poi, col progredire della stagione, il numero aumentò tanto da aversene ben 44 al principio del novembre dello stesso anno. Lo stesso autore afferma che Bergenholtz, nel 1881, aveva già osservato ad Unnéa una piccola epidemia di 13 casi, e Colmer, avendo interrogato i parenti di un ragazzo affetto da paralisi spinale infantile, seppe che in poco più di 3 mesi vi erano stati dieci ragazzi colpiti dalla stessa malattia.

Leegard (3) riferisce che nella piccola città di Mandal, in Norvegia, sono stati osservati 8 casi di paralisi spinale infettiva in circa un mese, fatto fino allora mai occorso.

Questi due fatti, e specialmente quello dell'apparizione epidemica, hanno un'importanza così rilevante; sono, come dice Marie, degli argomenti così preziosi a favore di questa dottrina della natura infettiva della malattia, che il medico dovrebbe sempre rivolgervi, ad ogni occasione, la propria attenzione. E questa importanza è tanto maggiore in quanto qui, come in molti altri casi, la clinica precede il laboratorio, le cui indagini certo non mancheranno di confermare le vedute cliniche, ma che intanto, finora, non sono giunte a specificare la natura infettiva del morbo.

Che anzi neppure l'anatomia istopatologica c'illumina ancora sufficientemente sul problema della lesione primitiva dei centri spinali: se, cioè, essa sia di natura interstiziale o parenchimatosa, almeno primitivamente.

Certamente le indagini più recenti stanno per una lesione primitivamente interstiziale con alterazioni vasali, da cui, in via secondaria, si originino poi lesioni cellulari, specialmente delle corna anteriori, ma più o meno diffuse anche ad altre sezioni dell'asse cerebro-spinale.

Questa è infatti l'opinione sostenuta da Archambault e Damaschino (4), i quali insistono sull'importanza delle lesioni vasali riscontrate in un bambino

---

nova (V. Bollettino del 1895, seduta del 28 luglio), altre ed importanti comunicazioni sono apparse in questo senso.

Intanto al Congresso di Bordeaux, nella seduta dell' 8 agosto 1895, relatore Grasset, venne largamente discussa ed appoggiata quasi universalmente la dottrina della natura infettiva della malattia, pur rimanendone sempre insoluta l'intima essenza. Alla stessa seduta poi il dott. André comunicava una piccola epidemia di paralisi atrofica infantile osservata in un distretto di Tolosa, facendo intravvedere i rapporti tra la paralisi spinale e la paralisi cerebrale infantile, rapporti da me già intravveduti e sospettati precisamente per le ragioni esposte nella seduta suddetta dell'Accademia medica di Genova e dal prof. Morselli già accennati più volte come possibili, in parecchie delle sue lezioni nel corso di neuropatologia. Di più l'André segnalava la possibilità di rapporti eziologici di queste due forme con la paralisi spinale anter. acuta dell'adulto. In seguito, nel Centralbl. f. inn. Medic. (n. 37, 14 settembre 1895), Macphal trattò di una larghissima epidemia di par. inf., tipo spinale, la più numerosa che oggidì si conosca, come quella che annovera ben 120 casi in un'estensione di 15 miglia di lunghezza e 12 di larghezza.

Finalmente Pieraccini (Sperimentale, XLIX, sez. clinica, fasc. 27) ha riferito di una piccola endemia svoltasi nel Comune di Montespertoli, in un territorio di meno che due chilometri di diametro, ed ultimamente Cervesato (*Sopra un'epidemia di paralisi spinale infantile.* Padova, Drucker e Tedeschi, 1896) di un'altra sviluppatasi in una zona ritretta del Comune di Padova, composta di ben 26 casi svoltisi nello spazio di circa cinque mesi.

(1) Lyon médical, 1888.

(2) Medin, *Epid. optraeden of inf. Paralyse.* Hygiea, settembre 1890.

(3) Leegard, *On poliomyelit. med. demonstration of mikr. prepar.* Neurol. Centralbl., 1890, pag. 760.

(4) Archambault et Damaschino. Rev. mens. des maladies de l'enfance, pag. 63, febbr. 1883.

al 26º giorno dall'inizio della malattia, da Drummond (1), da Rissler (2), che però inclina ad ammettere che la causa morbosa agisca contemporaneamente sui vasi e sulle cellule, da Preissz (3), che trovò in un caso, 24 giorni dall'inizio, grandemente infiltrate le pareti vasali e le cellule diminuite sì di volume, ma del resto normali. Ma quegli che a questa dottrina ha recato un contributo maggiore è Goldscheider (4), il quale ritiene che l'alterazione sta nel sistema vasale, oltrechè della sezione anteriore della midolla, anche di quello posteriore, nei vasi centrali e nei periferici. Il fatto della maggiore intensità della lesione nelle corna anteriori dipenderebbe per lui soltanto dal fatto della maggiore ampiezza del vaso arterioso ad esse prossimo. Anche Lippmann (5), Siemerling (6), Kauwka e Kohstamm (7) escludono che la lesione colpisca di regola un determinato numero di cellule. Del resto, diffusione del processo morboso dalle corna anteriori alla sostanza gelatinosa di Rolando dimostrarono lo stesso Charcot e Joffroy (8), alla commissura posteriore ed ai cordoni laterali Roger e Damaschino (9), Taylor (10), Albutt (11), Stadelmann (12), Dauber (13), ecc.

Questo modo di vedere trova opposizione, come è noto, nella teoria specialmente sostenuta da Charcot, che qui si tratti invece di una lesione primaria sistematica delle grosse cellule delle corna anteriori, teoria la quale ebbe ed ha, è d'uopo riconoscerlo, ancora dei validi sostenitori. Basterà citare tra questi Déjerine (14) e Sahli (15), i quali hanno riscontrata la lesione distribuita nettamente a gruppi, e Kahden (16), che accetta la teoria della Salpêtrière in una maniera precisa.

Se ho voluto intrattenermi un istante sullo stato attuale della questione si è perchè il problema non è indifferente per la dottrina della natura infettiva della poliomielite infantile. Infatti la teoria di Goldscheider evidentemente collima assai più con questa dottrina che non quella della Salpêtrière, che ammette la degenerazione primaria e sistematica di determinati gruppi cellulari. E' evidente infatti che questo virus organizzato, che ha predilezione pel sistema nervoso spinale, una volta immesso nel torrente circolatorio debba spiegare la sua azione, sia direttamente che per le sostanze tossiche elaborate, in misura tanto più spiccata nelle varie sezioni del midollo quanto più sono irrorate di sangue, e quindi inquinate dalle sostanze tossiche medesime, e che perciò debba essere *specialmente* affetta la sezione anteriore in rapporto coi vasi più ampi esistenti nella regione.

Si capisce, per quanto è stato detto, che debba rimanere necessariamente insoluta finora anche un'altra interessante questione, che è alle precedenti quasi subordinata, e cioè quali possano essere i rapporti eziologici tra la forma spinale e la forma cerebrale della paralisi infantile. E' noto come Strümpell,

---

(1) Drummond, *On the natur of the spinal lesion in Polyom. anter. acuta.* Brain., 1886.
(2) Rissler. Nord. med. Archiv, Bd. X, n. 22, 1889.
(3) Preissz. Oroostic Hetilap., n. 51, 52, 1890.
(4) Goldscheider. Deutsche medic. Wochenschr., n. 19, 1893. — Zeitschr., f. klin. Medic., Bd. XXIII, H. 5 e 6.
(5) Lippmann. Deutsche med. Wochenschr., n. 34, 1893.
(6) Siemerling. Arch. f. Psych. u. Nervenkr., Bd. XXVI, 1894.
(7) Kauwka e Kohstamm. Zeitschr. f. klin. Med., XXIII, H. 5 e 6.
(8) Charcot e Joffroy. Arch. de Phys. norm. e path., III, 1863.
(9) Roger e Damaschino. Gaz. de Paris, n. 41, 1871. — Rev. de méd., 1881.
(10) Taylor, *Transactions of the Patolog. Society,* pag. 197.
(11) Albutt. Lancet, II, 1883.
(12) Stadelmann. Deutsche Archiv für klin. Medic., Bd. XXXIII, 1883.
(13) Deutsche Zeitschr. f. Nervenkr., Bd. IV, pag. 200.
(14) Déjerine. Progrès médic., n. 22, 1878.
(15) Sahli. Deutsche Arch. f. klin. Med., XXXIII, 1883.
(16) Kahden, *Ueber Entzündung u. Atrophie der Vorderkörnen des Rückenmarkess.* Ziegler's Beiträge, Bd. XIII, pag. 113-159.

accettando la natura primitivamente sistematica della poliomielite infantile anteriore, volle a questa contrapporre, come forma analoga, la paralisi cerebrale infantile, che appunto egli denomina *polioencefalite,* la quale perciò non sarebbe infatti che l'effetto della flogosi del neurone motorio centrale od *archimotorio,* mentre la prima non rappresenterebbe che l'infiammazione del neurone motorio periferico o *telemotorio.*

Questo concetto dottrinario di Strümpell, basato sopra criteri di analogia anatomica piuttostochè su dati sperimentali, doveva necessariamente incontrare molte e fiere opposizioni. Infatti è incontestabile che una sintomatologia quasi identica accompagna l'insorgenza di molte affezioni cerebrali acute dell'infanzia, diversissime fra loro per la natura del processo morboso: tali l'embolismo, l'emorragia, la trombosi, la infiammazione meningea, ecc. Ed è pur verissimo che esaminando quei casi di sclerosi lobare del cervello, che Strümpell sostiene esser sempre secondari ad un processo acuto di encefalite delle regioni motorie, si trova che le lesioni sono più intense sì in corrispondenza di esse, ma che si diffondono a distretti della corteccia che distano anche di molto da questo punto di maggiore accentuazione del processo morboso e non limitate solo alla corteccia, ma rilevanti anche nella sostanza bianca sottostante. Ma spogliata di tutto ciò che è troppo assoluto, troppo sistematico, la teoria trova un innegabile appoggio nell'osservazione clinica. Questa dice che vi sono molti casi che esordiscono con tutta la sindrome di una malattia infettiva, con tutti i caratteri di una flogosi cerebrale, in cui passano in linea secondaria affatto le lesioni meningee diffuse, con tutti i segni di una irritazione corticale localizzata specialmente alle regioni psicomotorie, in rapporto alle quali devono porsi poi *esclusivamente* o, per lo meno, *per la massima parte,* le lesioni successive di natura permanente. La spiegazione logica di tutta questa sindrome non può trovarsi, tenuto conto delle nostre cognizioni, che in un'infezione generale con tendenza del virus o dei suoi prodotti tossici a localizzarsi in quella provincia della corteccia, che tutti i sintomi, sia dello stadio acuto che di quello cronico, additano come prevalentemente od unicamente lesa. Ma è d'uopo richiamare ancora una volta il concetto che il voler imporre una linea di confine preciso, sia in estensione sia in profondità, a questa limitazione *relativa,* è cosa assolutamente assurda e che urta non solo con la esperienza clinica, ma con ogni legge della patologia.

D'altronde il concetto di Strümpell è stato riconosciuto e confermato da osservatori eminenti, come P. Marie e Jendrassik, i quali facevano soltanto delle riserve sulla *natura sistematica.*

A questi casi sono con ogni probabilità da riferirsi quelli da me osservati in una forma endemica, in numero di 6, commisti a casi di poliomielite anteriore infantile, svoltisi essi pure nello stesso quartiere di Ravecca, un centro fitto di popolazione e noto per le condizioni igieniche tutt'altro che lodevoli, in uno spazio limitato ed in periodo di tempo ristretto. Infatti erano provvisti di tutti i sintomi principali da me sopra indicati per istituire la diagnosi di *polioencefalite* nel senso di Strümpell (1), almeno come diagnosi di grande probabilità. Oltre prestare appoggio alla teoria di Strümpell in quanto alla natura flogistica infettiva del morbo in parola, confermano l'ipotesi sua che la poliomielite anteriore infantile possa essere eziologicamente identica alla encefalite acuta dei bambini. Questa ipotesi, come dirò brevemente in ultimo, riesce anche probabile se si esamina la questione sotto un altro punto di vista, cioè si mettono a confronto, sfruttando beninteso un largo numero di casi, le oscillazioni nella frequenza delle due forme morbose nei vari periodi dell'anno.

---

(1) Dico *nel senso di* Strümpell, perchè è noto come Wernicke abbia adoperato questa denominazione per tutt'altra forma morbosa e, cioè, per denominare le lesioni dei nuclei grigi del 3° e del 4° ventricolo, rispettivamente.

Le osservazioni dei singoli casi delle due forme morbose seguono nell'ordine cronologico, secondo cui furono osservate. Sono limitatissime per amore di brevità e perchè rappresentano, almeno nella grandissima maggioranza, casi assolutamente tipici.

Osservazione I. — Sul finire del giugno 1895 mi fu presentato all'ambulatorio mio di Pammatone il bambino di 3 anni e 2 mesi, a nome Marc... Agostino, con anamnesi famigliare negativa, abitante in vico Ravecca, al civico n. 18.

Raccontavami la madre che 14 giorni innanzi il bambino erasi dimostrato agitato, dimostrava inappetenza; nella sera specialmente aveva nausea e conati di vomito; nella notte *bruciava per la febbre.* Questo stato di cose era durato 4 giorni, per dileguarsi poi, lasciando il bambino un po' debole, ma del resto in apparenza completamente guarito. Senonchè la madre, decisa a vestirlo e toglierlo da letto, rilevò con meraviglia che il bambino non poteva reggersi in piedi, *aveva le due gambe perdute.* Lo frizionarono con ogni sorta di unguenti. Dopo 9 giorni di questa cura la gamba di sinistra aveva riacquistato in massima parte la propria funzionalità, ma la destra si manteneva sempre inerte non solo, ma era anche in modo evidente divenuta ipotrofica. Ricorse per consigli all'ambulatorio della farmacia Marchelli, donde venne rinviata a Pammatone.

All'epoca della presentazione, il piede destro aveva già assunto una notevole posizione varo-equina; la gamba di questo lato, pendula, inerte, fredda, ipotrofica, quasi cianotica, era strascicata sul suolo. Gli sfinteri erano perfettamente integri nella loro funzionalità. Nessun sintomo di lesa innervazione cerebrale. Lieve torpore nella funzionalità dell'arto inferiore sinistro.

All'esame elettrodiagnostico reazione degenerativa parziale, ben evidente nella gamba di destra, in particolar modo accentuata nel gruppo degli estensori del piede: diminuzione dell'eccitabilità faradica nella coscia, in modo visibilissimo nel quadricipite. Nessun *apprezzabile* disordine della sensibilità.

Osservazione II. — Nella seduta successiva dello stesso ambulatorio mi veniva presentata dal proprio padre la bambina Torc... Pia, di mesi 29, *abitante nella stessa casa che il bambino precedente,* in via Ravecca, al civico n. 18, di cui la madre, morta 2 mesi prima di pneumonite, era una sfrenata alcoolista; un fratellino era morto con fenomeni convulsivi esorditi nel quarto giorno dalla comparsa di un'eruzione scarlattinosa, e una sorella di 8 anni, vivente, godeva buona salute. Al dire del padre, un robusto e sano operaio, la bambina, che era stata sana fino a circa 20 giorni prima, improvvisamente una sera cominciò a scuotere violentemente le braccia, a volgere il capo forzatamente di lato, stringendo forte le mandibole fra loro, mandando spesso qualche grido stridulo, acutissimo, stendendo frequentemente, in modo forzato, gli arti inferiori e dimostrando di aver perduto, per i due giorni in cui questi fenomeni erano durati, completamente la coscienza. Le notizie ulteriori del bambino sono incomplete. E' certo soltanto che rimase febbricitante per parecchi giorni ancora, irrequieto, piagnucoloso sempre, insonne; *mostrò strabismo,* convergente. Ma il fenomeno più interessante, quello per il quale il bambino viene condotto all'ambulatorio elettroterapico, è stato osservato appena da 6 giorni da una zia, la quale sfasciandolo osservò che il braccio sinistro stava rigido in posizione di forzata flessione, mentre la gamba dello stesso lato stava iperestesa, col piede in forzata flessione plantare.

All'epoca della presentazione all'ambulatorio questa emiplegia spastica sinistra persiste evidente: il riflesso patellare accentuatissimo a sinistra, è vivace anche a destra: inoltre il bambino, specialmente nell'atto del piangere, dimostra marcata una paresi del facciale di sinistra, nel suo ramo inferiore. Anche l'intelligenza è rimasta evidentemente compromessa dal processo morboso: il bambino, dapprima vispo, attento a tutto quanto succedeva a lui d'intorno, non dimostra più alcun interesse per alcuna cosa.

All'esame elettrodiagnostico l'eccitabilità faradica degli arti di sinistra dimostra una lieve esagerazione in confronto a quella di destra.

La sensibilità dolorifica pare ben conservata a sinistra come a destra: non è possibile rilevare più segno alcuno di strabismo: non esiste distrofia.

Osservazioni III e IV. — La coesistenza dei due casi precedenti, l'uno di paralisi spinale e l'altro di paralisi cerebrale infantile, mi spronarono a chiedere ai parenti di questi due bambini se nelle vicinanze della loro casa di dimora esistessero altri bambini con analoghi fenomeni paralitici. Mi fu risposto che due bambine erano state pochi

giorni prima rinvenute paralitiche in entrambi gli arti inferiori, alla distanza appena di quattro giorni l'una dall'altra, senza che alcun fenomeno morboso di entità fosse apparentemente preceduto, e che esse abitavano in uno dei tanti luridi vicoletti che sboccano in via Ravecca, il vico dei Casaregi, al n. 6. Riuscii a farmele recare all'ambulatorio, in una delle sedute successive, dalla loro madre.

Dalle notizie desunte da essa, nessuna nota di tara gentilizia è dimostrabile. Il padre, tuttora vivente, robusto e sano, è un alcoolista discreto; una volta ammalò di pleuro-polmonite; la madre non sofferse che per un'infezione puerperale, con fenomeni successivi di endometrite. Delle due bambine, una, Caterina Mont..., conta quasi quattro anni, è di costituzione lodevolissima. Non sofferse, prima della precedente, che di morbillo e due o tre volte di leggiera bronchite.

Il 2 giugno la bambina stette benissimo, si divertì l'intera giornata, mangiò col suo solito buon appetito. Il mattino susseguente, la madre, essendo andata come al solito per vestirla, la trovò sonnolenta, per cui indugiò fin dopo il mezzodì a farla scendere dal lettino, ove era solita dormire. Fu allora che si accorse che le due gambe della bambina erano divenute floscie, impotenti a sorreggere il peso del corpo, sotto il quale si piegavano. Del resto *la stessa sera* la piccola inferma dimostrò novamente la vivacità e l'appetito soliti, nessun segno di stanchezza, ma impossibilità assoluta a muoversi stando in piedi.

A nulla essendo valsi i rimedi empirici adoperati contro una presunta causa reumatica, fu posto mano alle più svariate frizioni.

Quand'ecco, il giorno 6 giugno, la sorellina Flavia, di appena 17 mesi, dimostra disappetenza e nausea, e nella notte successiva dorme un sonno irrequieto.

Nel mattino successivo, lagnandosi di dolori agli arti inferiori, la madre rivolge subito quivi la propria attenzione, rilevando con dolorosa meraviglia l'assoluta impotenza a reggersi sulle gambe, e che il semplice tentativo di farle assumere questa posizione, come ogni contatto un po' vivo, produceva espressioni ben manifeste di dolore. L'applicazione di panni caldi fece cessare presto questi dolori, ma la funzione motoria non accennava per nulla a scomparire e neppure ad attenuarsi.

All'epoca in cui furono recate all'ambulatorio della sezione elettroterapica, la prima di esse, la Caterina, presentava una paresi dell'arto infer. destro non cospicua, così da permettere alla bambina di appoggiarvisi nella posizione eretta sui piedi; una paralisi floscia, assoluta della gamba sinistra con fenomeni intensi di distrofia e diminuzione di temperatura locale. Il riflesso patellare era a destra appena visibile, era completamente abolito a sinistra; la sensibilità sembrava conservata, per quanto l'esame doveva riuscire anche qui necessariamente incompleto; l'esame elettrodiagnostico faceva rilevare a destra una marcata diminuzione dell'eccitabilità galvanica, senza inversione della formola normale di reazione e senza apparenti segni morbosi nella qualità della contrazione muscolare; a sinistra esisteva invece abolizione assoluta di contrattilità galvanica e faradica nei muscoli antero-esterni della gamba, lieve diminuzione soltanto della eccitabilità galvanica nei muscoli posteriori di essa.

La bambina più piccola, Flavia, presentava fenomeni analoghi sebbene assai meno accentuati. Infatti i due arti inferiori, pur presentando una notevole diminuzione del potere motorio, specialmente nei movimenti di estensione delle gambe e dei piedi, ne conservano però ancora tanto da poter abbastanza validamente sorreggere il peso del corpo. Però il piede destro, in posizione eretta, ha tendenza a volgersi col dorso verso l'esterno e, a gamba innalzata, ad inclinarsi colla punta abnormemente in basso; i movimenti passivi nelle due articolazioni del ginocchio e tibio-astragalica sono abnormemente facili; la sensibilità dolorifica non pare alterata, come pure la vascolarizzazione e la temperatura locali. Manca il riflesso patellare ai due lati; all'esame elettrodiagnostico si ha una cospicua diminuzione quantitativa dell'eccitabilità galvanica ai due lati; è diminuita pure grandemente l'eccitabilità faradica; mancano apprezzabili alterazioni qualitative.

Osservazione V. — Dieci giorni dopo l'esame di queste due bambine, si è presentato all'ambulatorio della Clinica medica, e da questo venne rimesso a quello elettroterapico, il bambino Agen... Angelo, di anni uno e cinque mesi, nato a Genova e dimorante in via del Colle, al n. 52 (località essa pure molto prossima a via Ravecca). Il padre, conciatore in pelli, era venuto là ad abitare con la famiglia da circa venti giorni. La madre, la quale presentava il bambino, narrava che all'infuori di un suo zio, morto, a quel che pare, di *rammollimento cerebrale* (?), nessun parente presentò mai sintomi di malattia nervosa alcuna. Il padre, sanissimo, non aveva sofferto mai di infermità alcuna degna di nota, all'infuori di un pleuro-polmonite.

Il bambino ha sofferto di fenomeni diarroici accentuati, durati parecchi giorni, verso il sesto mese di vita, per cui fu ridotto ad uno stato di debolezza allarmante. Ma presto si era riavuto, ed aveva acquistato un florido stato di salute. Era così stato bene fino al 22 maggio prossimo, in cui cominciò a non voler mangiare, divenne piagnucoloso, rosso in viso, stando in simile stato fino al 27 dello stesso mese, quando di botto fu colto, mentre stava seduto sulle ginocchia di una zia, da violenti movimenti tonico-clonici diffusi a tutto il corpo, durante i quali dava segno di avere smarrito la coscienza. Messo a letto, egli continuò a dibattersi per più ore allo stesso modo, sembrando riacquistare incompletamente la conoscenza nei periodi intervallari, tra un accesso e l'altro. Nella notte successiva non risulta sieno intervenuti altri fenomeni convulsivi, ed il mattino, sebbene abbattuto, chiese insistentemente del cibo. Stette a letto ancora due giorni, durante i quali nulla più avendo osservato di allarmante, la madre decise di toglierlo da letto. Fu allora che si accorse che era divenuto inerte in tutte le sue membra e debole anche al dorso, talchè, secondo una sua frase espressiva, *cascava da ogni parte come un grosso cencio.*

Quando io esaminai il piccolo infermo, la paralisi degli arti superiori erasi già così attenuata, che ne rimanevano appena traccie apprezzabili in quello di destra nei movimenti di estensione dell'avambraccio ed elevamento. Anche il dorso aveva riacquistato la sua mobilità completa.

Degli arti inferiori, il destro era paretico ancora, e specialmente difettosi apparivano in esso i movimenti di estensione della gamba e del piede. A sinistra invece esisteva un'abolizione *completa* di tutti i movimenti volontari, e si presentavano segni di difettoso trofismo accentuatissimi, talchè la massima circonferenza della gamba di questo lato dava in corrispondenza di quella dell'altro lato una differenza in meno di *quasi due centimetri.* Nelle altre regioni non esistevano sintomi simili di distrofia. Mancavano i riflessi patellari dei due lati assolutamente. Sul dorso esisteva un rossore diffuso, intenso specialmente verso le regioni glutee. All'esame elettrodiagnostico l'eccitabilità faradica pareva spenta nei muscoli e nei nervi della gamba sinistra; quanto all'eccitabilità galvanica, si aveva appena una torpidissima contrazione nel gruppo dei flessori plantari del piede alla chiusura Ka. Dall'epoca delle avvenute convulsioni, il bambino presenta un'intensa stitichezza.

Osservazione VI. — Il 2 luglio mi venne inviato dall'ambulatorio di Clinica chirurgica, diretta dal prof. Caselli, il bambino Trez... Davide, di 29 mesi, nato a Sampierdarena e domiciliato a Genova nella stessa via Ravecca, al n. 32, figlio di padre ignoto. La madre dimorava da più che un anno in quella località presso una sua parente, non aveva che 21 anno, era figlia di ignoti, non aveva altri figli. Aveva contratto la sifilide a 16 anni, diagnosticata e curata dal prof. Mazza. Ella affermava che il bambino aveva molto sofferto nella prima dentizione, per cui (?) avrebbe presentato anche ripetuti fenomeni convulsivi. Per quante minute indagini io abbia ripetuto in proposito, non sono riescito a dilucidare questo punto importante dell'anamnesi. Ad ogni modo, questo è certo, che soltanto la mattina del 26 giugno la madre, senza che fossero stati avvertiti nei giorni precedenti fenomeni morbosi di sorta, rilevò che il bambino non moveva più nè il braccio sinistro, nè la gamba destra.

Il bambino, intelligentissimo, robusto, ben nutrito, presenta solo un leggero grado di esagerata ampiezza cranica. Si appoggia sulla gamba sinistra, strascicandosi appresso la destra, la quale presenta cospicui i fenomeni di una paralisi floscia con fenomeni già accentuati di atrofia.

Al braccio sinistro invece i fatti di lesa motilità sono appena accennati, appariscenti solo per l'abnorme debolezza del movimento di elevamento del braccio e di supinazione dell'avambraccio. In tutta l'estensione di quest'arto non esistono segni di distrofia locale o generalizzata. All'esame elettrodiagnostico si ha in esso soltanto una lieve diminuzione dell'eccitabilità faradica, mentre nell'arto inferiore di destra si nota una diffusa diminuzione nell'eccitabilità galvanica alla coscia, ma specialmente alla gamba, in particolar modo nei muscoli del gruppo antero-esterno con contrazioni lente, quasi spezzate, vermicolari, ma senza i segni d'inversione della formola normale di contrazione.

Osservazioni VII, VIII e IX. — Riunisco i casi clinici, soggetto di queste tre osservazioni, insieme, in quanto appartengono tutti e tre ad una stessa famiglia, si svolsero nella stessa località e in un tempo relativamente breve.

È la famiglia di Bartolomeo Danov..., di anni 56, manovale, nato a Sampierdarena e domiciliato a Genova, abitante in vico delle Fate, n. 11, int. 9. Due dei quattro bambini che ad essa appartengono furono, sul finir dell'aprile 1895, colti dal morbillo: il primo, Giacinto, di mesi 27, in pochi giorni guarì e ritornò vispo e robusto; il secondo, invece, Battista, dell'età di anni 3 e due mesi, sebbene l'infezione avesse presentato un decorso affatto benigno, rimase ancora parecchi giorni, dopo la totale scomparsa dell'eruzione, malaticcio, un po' tossicoloso, di sera qualche volta febbricitante. Ma sul finire del maggio seguente tutto sembrava ritornato in pieno ordine, quando improvvisamente, la sera del 6 di giugno, cominciò a digrignare i denti, a volgere gli occhi di lato, a gridare in modo stridulo ed a piangere furiosamente. Non è bene assodato se sieno insorte convulsioni e se vi sia stata febbre: è certo però che due giorni dopo ancora il bambino era rimasto estremamente abbattuto, sicchè la madre, volendo recarlo per consiglio al dottor Dondero, rimase dolorosamente meravigliata che il piccino non potesse reggersi in piedi se non incompletamente, appoggiandosi sull'arto inferiore destro ed inclinandosi abnormemente col capo e col torace verso l'innanzi. Nello stesso tempo il piccolo malato si lagnava acerbamente di grave senso di dolore ai polpacci, che *gli stiravano*, come spesso ripeteva. Il bambino esperimentò, per consiglio del medico, olio di fegato di merluzzo e massaggio, ottenendo un cospicuo miglioramento della mobilità al tronco, nessuno invece negli arti inferiori. Cominciarono poco alla volta a dimagrare le gambe, a divenire paonazze, fredde, prive di qualunque funzione, mentre andavano assumendo, sempre più marcata, la posizione varo-equina, specialmente al lato destro.

Intanto un nipotino del Bartolomeo Danov... in quel periodo di tempo fu ritirato dallo zio presso di sè. *Da appena tre giorni* egli dimorava in vico delle Fate, quando, il giorno 9 giugno, fu colto improvvisamente da movimenti epilettiformi violenti, diffusi a tutto il corpo, accompagnati da perdita assoluta della coscienza, e durati quasi due ore. Alla scomparsa di essi, avvenuta in modo graduale, era succeduto uno stato di sbalordimento, che era durato parecchie ore, poi il bambino si era apparentemente rimesso. Ma nella notte la zia, subitamente svegliata da grida acute e da rumori confusi, trovò il bambino novamente agitato dai movimenti convulsivi accompagnati da fatti analoghi a quelli sovraccennati, ma durati più che un'ora senza interruzione e poi, ad intervalli, per molte ore. Alla mattina il sanitario osservò temperatura elevata, il bambino quasi incosciente, spesso assumente la deviazione coniugata degli occhi e del capo, talora anche la posizione di opistotono accentuato. Uno stato simile durò, ad intervalli via via più ampi, diffusi, ben quattro giorni, al finire dei quali era rimasto nel piccolo malato uno stato di prostrazione estrema, di confusione e di sonnolenza intense. Intanto già era stata osservata paralisi completa del braccio e della gamba destra e paresi della faccia di questo lato.

Circa una settimana dall'esordio dell'accidente il bambino sembrava ristabilito fisicamente, salvo la persistenza dell'emiplegia: psichicamente spiccava ancora uno stato di stordimento; inoltre, in questo frattempo, erano già intervenuti cospicui i segni di contrattura, specialmente al ginocchio.

Così stavano le cose quando un giorno, sul finire dell'agosto, ritornando la sorella maggiore a casa, osservò che una sorellina, di mesi 37, aveva emesso col vomito il cibo; era pallida, aveva sussulti, anoressia assoluta e si lagnava di senso continuo di nausea e di spiccato malessere. Messa a letto la piccina, nella notte nulla più presentò che potesse denotarla malata, sicchè il mattino successivo ella stessa domandò di essere alzata da letto. Fu allora appunto che la sorella si accorse che il braccio destro pendeva inerte lungo il tronco e che la bambina, mentre era capace di muovere gli arti inferiori ed il superiore di sinistra in modo normale, era incapace d'imprimere ad esso qualsiasi movimento. Ricorse per consiglio ai sanitari della farmacia Marchelli, in piazza Sarzana, dove venne consigliato massaggio unito alla cura dei bagni e delle sabbie marine.

All'epoca del primo esame da me praticato la paraplegia floscia del Battistino era accentuatissima, tanto che il piccolo infermo non poteva compiere movimento volontario alcuno con le gambe inoltre era divenuta spiccatissima l'atrofia e la reazione degenerativa.

Nel secondo bambino la paralisi del braccio erasi pure accentuata coi fenomeni spastici, ma solo con lieve atrofia, mentre alla coscia non si aveva che una paresi ed alla gamba i fatti paralitici erano meno imponenti che non quelli spastici. Quivi l'esame elettrodiagnostico non dinotava che un certo aumento dell'irritabilità neuro-muscolare al faradismo, mentre al braccio mancava qualunque sensibile deviazione all'indagine elettrodiagnostica. Finalmente nella bambina i fenomeni paralitici si erano in gran parte

ritirati agli elevatori del braccio e agli estensori dell'avambraccio e della mano, mentre i flessori sì dell'uno che dell'altra erano per la massima parte risparmiati. All'esame elettrodiagnostico la reazione degenerativa si osservava ben netta e pronunciata nei gruppi muscolari più paralizzati, che presentavano anche — specialmente il deltoide e gli estensori comuni delle dita ed il lungo supinatore — una marcata atrofia.

Osservazione X. — Nei primi giorni del settembre 1895 mi era indirizzata dal collega dottor Marugo una bambina di mesi 19, a nome Giovanna Pert..., dimorante in vico Ravecca, al civico n. 16, figlia di un facchino robusto, ma emerito alcoolista. La madre, nel presentarmela all'ambulatorio di Pammatone, null'altro sapeva dire se non che la piccina sarebbe stata sempre ottimamente fino a pochi giorni innanzi, quando osservò che le due gambe erano prive di qualsiasi movimento ed incapaci affatto a sostenere il peso del corpo.

All'epoca della presentazione le trovo floscie, fredde, inerti: l'esame elettrodiagnostico non accusa che un lieve grado di diminuzione dell'eccitabilità faradica e galvanica. In seguito questa andò via via facendosi sempre più ottusa, talchè, specialmente nelle due gambe, pei muscoli del gruppo antero-esterno di esse era necessario l'uso di energiche stimolazioni galvaniche per ottenere qualche lieve contrazione quasi vermicolare, torpidissima, mentre le stimolazioni, galvaniche riescivano inefficaci.

Osservazione XI. — Sul finire dell'agosto il padre del bambino Morch.... Giacomo, di anni 3 e due mesi, era colla moglie venuto in cerca di lavoro a Genova ed erasi stabilito provvisoriamente in Vico delle Fate, al civico n. 8, attiguo al caseggiato abitato dalla famiglia Dan..., di cui nelle osservazioni VII, VIII e IX. La famiglia sua non era immune da labe ereditaria, in quanto che la diatesi reumatica negli ascendenti diretti e collaterali erasi mostrata frequentemente: di più una sua sorella era morta nel corso di una corea gravissima all'età di 11 anni circa.

La famiglia Morch.... si era da appena 19 giorni installata nella residenza anzi accennata, quando, in sul far della sera del 14 settembre 1895, la mamma osservò che il bambino scoteva tumultuosamente le braccia, poi le gambe, poi il capo, e rotava lateralmente gli occhi. Impaurita, chiamò per consiglio il dottore di guardia in una vicina farmacia, del quale ignora il nome. I clisteri bromurati che da esso furono prescritti ebbero presto un effetto sedativo efficacissimo sopra i fatti convulsivi, ed il bambino riprese presto — una mezz'ora circa dopo — anche la coscienza. Nella notte ogni cosa passò bene; solo, il mattino, egli sembrava prostrato, si lagnava di bruciore e dolore alla lingua, che infatti presentava i segni di morsicature. Non fu che il giorno dopo che fu osservata la paresi del braccio sinistro e della gamba dello stesso lato; inoltre una paralisi assoluta della gamba destra, che giaceva inerte nel letto, pendente come corpo privo di qualunque tonicità nella posizione eretta sui piedi. Nello spazio di meno che venti giorni la debolezza motoria al braccio ed alla gamba dello stesso lato era pressochè completamente scomparsa, ma rimaneva più spiccata che mai la paralisi della gamba destra, che alla prima visita dell'ambulatorio, del 17 dicembre successivo, presentava anche una marcata atrofia, con diminuzione notevole di circolazione, senza apparenti disturbi di sensibilità, con abolizione del riflesso patellare, il quale, del resto, era assente anche nell'altro lato, e coi segni già ben appariscenti della reazione degenerativa.

Osservazione XII. — Il caso seguente fu da me osservato sul principio dell'ottobre 1895, inviatomi dal signor dottor Cuneo. Trattasi di una ragazzina di 14 mesi, a nome Saveria Merel..., dimorante in Vico Dritto di Ponticello, al civico n. 6. L'anamnesi famigliare risulta *assolutamente* negativa, sia per parte del padre, sia per via materna. Il 22 giugno di quell'anno la bambina ebbe nausea e vomiti ripetuti: poi nella notte strida frequenti, agitazione, febbre, sudori profusi al viso, e al mattino successivo frequenti movimenti convulsi del capo. Ma due giorni dopo la bambina era divenuta assolutamente tranquilla, poppava novamente, era vispa, solo lievemente denutrita. Non fu che al principio del mese che la madre osservò che la gamba destra era rimasta paralitica per la persistente inerzia in cui essa si manteneva.

All'epoca dell'esame praticato all'ambulatorio si riscontravano marcatissimi i segni di paralisi floscia dell'arto inferiore destro, con piè varo-equino e fenomeni ben appariscenti di atrofia. L'esame elettrodiagnostico, assai incompleto, per l'indocilità della bambina, diede in quest'arto soltanto evidente diminuzione dell'eccitabilità galvanica con tendenza nelle contrazioni ad assumere il carattere vermicolare e scomparsa dell'eccitabilità faradica in modo completo.

Osservazione XIII. — Il soggetto di quest'osservazione riflette un bambino di anni cinque e mezzo circa, rimesso ad un Istituto per la cura dei fanciulli tardivi, esistente fuori di Genova. E' accertato, per comunicazione orale del medico curante, trattarsi di un individuo discendente da una famiglia immune da labe ereditaria, di agiata condizione sociale, il quale, senz'aver prima sofferto malattie di entità, sul finire del maggio 1895, e precisamente il giorno 23, venne còlto da vomiti, diarrea, accessi epilettiformi diffusi, perdita di coscienza assoluta, deviazione coniugata a sinistra, cui presto susseguirono emiplegia spastica destra, invadente anche il territorio d'innervazione del facciale e dell'ipoglosso di quel lato e marcatissimo ottundimento delle facoltà mentali. Durante l'accesso, esordito, come si disse, tutt'affatto improvvisamente, vennero osservati innalzamenti notevoli di temperatura (fino a 39°.8), aumento del polso e del respiro in modo corrispondente, non contrattura alla nuca.

Il bambino abitava colla famiglia nello stradone di Sant'Agostino, contrada prossima a piazza Sarzana ed al quartiere di Ravecca.

Osservazioni XIV e XV. — Si riferiscono a due fratellini, dimoranti essi pure in via Ravecca, Domenico ed Agostino Bign..., il primo di quattro anni e mezzo, il secondo di poco più di anni due, discendenti da una famiglia immune da labe ereditaria, inviati all'ambulatorio elettroterapico dal primario di pediatria, dottor Federici, a cui la madre li aveva recati per consiglio. Il padre era un discreto alcoolista.

Nel luglio del 1895 — a soli otto giorni di distanza — i due piccini ammalarono, presentando una fenomenologia simile. Furono, cioè, incolti improvvisamente da malessere, poi da fenomeni d'irritazione motrice diffusi, da brividi e tremori improvvisi ed istantanei.

Questi fatti apparvero più gravi nel Domenico, il quale accusava anche una insopportabile cefalea. e presentò spesso trisma, epistassi e perdita assoluta della coscienza. Questi fatti durarono in lui quasi tre giorni, senza interruzione; ma l'evoluzione loro la famiglia non sa riferire con precisione.

È però accertato che già al quarto giorno di malattia il bambino richiamava l'attenzione della madre sull'impossibilità a muovere il braccio e la gamba di destra: emiplegia che il curante accertò poi diffusa anche nel distretto del r. inferiore del facciale e che fu riscontrata persistente, aggravata da sintomi spastici, all'epoca di presentazione del bambino all'ambulatorio, insieme con un marcato arresto dello sviluppo psichico.

Nell'altro bambino i fenomeni irritativi erano durati due giorni, non erano stati accompagnati da febbre molto intensa, nè da trisma, nè da perdita di coscienza. Ma il bambino, al cessare di questi fatti morbosi così tumultuari, era rimasto privo di motilità in tutte e quattro le membra, sicchè la povera madre, disperata, cercando di sollevarlo, lo vedeva pendere inerte dalle sue braccia. Però, lentamente, i fenomeni si andavano attenuando dapprima agli arti superiori e poi anche agl'inferiori, sicchè quando, per la prima volta, il bambino fu accolto alla sezione elettroterapica, non persisteva che una paraparesi floscia, con abolizione dei riflessi patellari ad entrambi i lati e lieve diminuzione nell'irrorazione sanguigna e nel trofismo, specialmente a sinistra.

Osservazione XVI. — Debbo quest'altra osservazione alla gentilezza dell'egregio collega, dott. Marugo. Si tratta di una bambina già in età di anni 6, dimorante colla famiglia in via Ravecca, il cui padre, negoziante di commestibili nella stessa via, è un individuo robusto e sano; la madre, invece, soggetta a sistema nervoso eccitabile. Nel principio dell'estate 1895 la bambina si accorse che il braccio sinistro improvvisamente era divenuto incapace di qualsiasi movimento. Non vi soffriva allora, nè mai in seguito, dolori, non erano tumide le varie articolazioni, nè alcuna sensazione si risvegliava nemmeno coll'energico massaggio che ogni giorno la madre andavale facendo. Intanto però il braccio, e prima ancora l'avambraccio, andava prestamente atrofizzandosi; la mano pendula completamente oscillava intorno all'estremità dell'avambraccio come appendice priva di ogni tonicità, diveniva fredda, scomparivano specialmente le masse muscolari dell'eminenza tenar e di quella ipotenar, e si scavavano accentuatamente le doccie negli spazi intermetacarpici. Allorchè la bambina veniva da me assunta in cura, già le masse del sopra- e sottospinoso, del deltoide e della porzione superiore del deltoide erano talmente ridotte di volume che si disegnavano sotto la cute i contorni dell'omoplata e dell'articolazione di questa coll'omero. Al braccio era conservato discretamente il bicipite, mentre il capo lungo ed il breve del tricipite apparivano tesi a mo' di fettuccia sottile; all'avambraccio, mentre era ancora discretamente sviluppato il gruppo dei flessori, appa-

riva assai attenuato nella sua massa il lungo supinatore e quasi scomparsi l'estensore comune delle dita, l'estensore lungo del pollice, l'estensore proprio dell'indice. In questi muscoli atrofici era notevolissima la deficienza d'irritabilità galvanica che in alcuni — deltoide ed estensore comune delle dita — giungeva fino al grado di assoluta ineccita bilità, mentre in altri presentava, oltre il caratteristico torpore, anche l'inversione della normale formula di contrazione.

In tutto il rimanente del corpo nessun segno di lesa innervazione motoria o senziente. Ma un fatto degno di essere preso nella più alta considerazione osservava nella bambina nei primi giorni dacchè la paralisi all'arto sinistro era apparsa, e, cioè, un senso come di *pesantezza abnorme e una certa difficoltà in massa su tutto l'arto superiore destro*, pesantezza e difficoltà che erano scomparsi in capo a qualche giorno.

Osservazione XVII. — Riguarda un bambino di quasi tre anni, dimorante in vico Notari — località prossima essa pure a via Ravecca — figlio di Giovanni Zer..., rigattiere, il quale, sul finire del maggio 1895, venne presentato all'ambulatorio di malattie nervose del prof. Morselli. La madre raccontava che il bambino nulla mai aveva sofferto di entità. Il 4 di quel mese il bimbo pareva stordito, non volle prender cibo, febbricitava. Nella notte fu agitato, strideva i denti, urlava, era incosciente. Al mattino successivo i quattro arti erano contratti, estesi, rigidi, violentemente agitati da sussulti, che si diffondevano anche ai muscoli del collo. Nei giorni successivi questo stato andò attenuandosi progressivamente al lato sinistro, in modo che da questo lato non rimaneva, all'epoca in cui il bambino fu portato al Pammatone, che un certo grado di esagerata eccitabilità tendinea e muscolare, senza però veri fenomeni spastici, mentre a destra l'emiplegia era completa con contratture assai rimarchevoli nell'articolazione radiocarpea del gomito e del ginocchio in modo particolare. Del resto, intelligenza scarsissima, tanto più rilevante, diceva la madre, in confronto collo stato psichico precedente.

Il carattere endemico di questo sviluppo delle due forme morbose risulta all'evidenza ove si consideri il modo con cui i casi sono raggruppati, complessivamente o partitamente, nei loro singoli gruppi.

In poco più che quattro mesi, 17 casi indiscutibili di affezione acuta del sistema nervoso centrale si sviluppano in bambini abitanti in una zona di città limitatissima, frammischiandosi gli uni agli altri, o, per meglio dire, sviluppandosi i casi di una forma allato a quelli dell'altra. Così il bambino di cui all'osservazione I, colpito da paralisi spinale, abitava nella *casa istessa* in cui dimorava pure il fanciullo di cui all'osservazione II, colto quasi contemporaneamente da una forma cerebrale acuta con la emiplegia consecutiva. Così in una stessa casa, quasi al tempo istesso, due bambine son colte da poliomielite anteriore. In un'altra, posta entro quella zona, si sviluppano in un tratto di tempo limitatissimo ben tre casi di affezioni infiammatorie acute del sistema nervoso centrale, in due bambini a forma di paralisi spinale, in un altro di paralisi cerebrale. Ben è vero che in uno di questi casi era intervenuta precedentemente un'infezione morbillosa, le cui conseguenze ancora persistevano sotto forma di esaurimento generale dell'organismo all'epoca in cui il bambino fu colto dalla lesione spinale, e che potrebbe quindi ritenersi l'infezione morbillosa quale momento causale della poliomielite, tanto più che questo fatto, come si sa, è lungi dal costituire un'evenienza assai rara. Però troppo tempo mi pare che sia trascorso tra il cessare di un'affezione e l'esordire dell'altra. Piuttosto potrebbe considerarsi che abbia agito come momento predisponente, come causa preparatoria di un terreno favorevole nei centri nervosi all'impianto della poliomielite, l'infezione morbillosa pregressa.

Nè meno degno di nota è il caso di quel bambino che, rimasto sano sino allora, si ammala con fenomeni d'infezione generale e con sintomi imponenti di lesa innervazione cerebrale, non appena viene trasportato nella casa abitata dai cugini ammalatisi in quel torno di tempo di paralisi spinale; così il fatto d'insorgenza di un caso di encefalite in un periodo di tempo coincidente o quasi col precedente, in una casa attigua a quella menzionata nelle osservazioni VII, VIII, IX, nel vico delle Fate; inoltre il fatto, di cui

alle osservazioni XIV e XV, del manifestarsi contemporaneo in due fratellini dimoranti nella stessa casa, in uno di una forma spinale, nell'altro cerebrale, con sindrome morbosa quasi identica, in cui spiccavano imponenti i fenomeni di lesa innervazione cerebrale. Questa circostanza, osservata del resto da molto tempo e spesso, è essa pure non senza importanza sotto il punto di vista della probabile unità eziologica delle due forme morbose.

L'ultimo dei casi (il 17°) merita una parola per la regressione totale dei sintomi paralitici, in una delle due metà primitivamente colpite. Era rimasta in primo tempo, come risulta dalla breve descrizione all'osservazione XVIII, una diplegia spastica completa, la quale in prosieguo di tempo si ridusse ad una emiplegia destra, mentre i fenomeni di lesa innervazione motoria a sinistra si erano completamente dileguati, non rimanendo che una esagerazione dei riflessi tendinei e muscolari. La possibilità di una totale, completa scomparsa dei fenomeni paralitici da sezioni del corpo primitivamente colpite non pare ammessa dai trattatisti per la encefalite in modo analogo a quello comunemente osservato nella poliomielite anteriore infantile e, se acuta, anche degli adulti. E' certo ad ogni modo che se l'evenienza è possibile, essa costituisce una rarissima eccezione; epperciò il caso suddetto ha importanza sia per la sua rarità, sia perchè ribadisce sempre più questi rapporti di analogia clinica tra le due individualità morbose del sistema nervoso centrale.

Dissi che questi vincoli eziologici risultano anche spiccatamente ove si consideri la varia frequenza dei casi di poliomielite, parallelamente a quelli di encefalite nei bambini, in rapporto ai vari mesi dell'anno. Mettendo a profitto un larghissimo contingente di malati del sistema nervoso, osservati nell'ambulatorio della sezione neuropatologica della Clinica medica propedeutica (1892 e 1893, prof. Queirolo), in quello della Clinica medica generale, nella sezione di malattie nervose degli Ospedali civili e nell'analoga del Policlinico, potei precisare l'epoca d'insorgenza della malattia di 129 bambini affetti da paralisi spinale infantile e di 104 colpiti da fatti paralitici per encefalite acuta.

Ora i 129 casi di paralisi spinale erano così distribuiti, secondo i vari periodi dell'anno:

Gennaio, 4	Maggio, 19	Settembre, 14
Febbraio, 6	Giugno, 17	Ottobre, 11
Marzo, 9	Luglio, 21	Novembre, 3
Aprile, 5	Agosto, 24	Dicembre, 6

Come si vede, la frequenza nei mesi caldi dell'anno e specialmente nel giugno, luglio ed agosto, è senza confronto più forte che non negli altri e specialmente in quelli dell'inverno, tanto che la somma raggiunta nei mesi di maggio, giugno, luglio ed agosto eguaglia ben il 62 per cento della somma totale, ed è circa quattro volte maggiore della somma dei casi osservati nei mesi di novembre, dicembre, gennaio e febbraio, la quale raggiunge appena il 14 per cento di tutti i casi osservati. Per ordine di frequenza il *maximum* è rappresentato dall'agosto, il *minimum* dal novembre. Esprimendo graficamente questa diversa frequenza, può dirsi che il numero dei casi va via via aumentando, allontanandosi dai due mesi estremi dell'anno e venendo verso l'agosto. (V. tabella a pagina seguente).

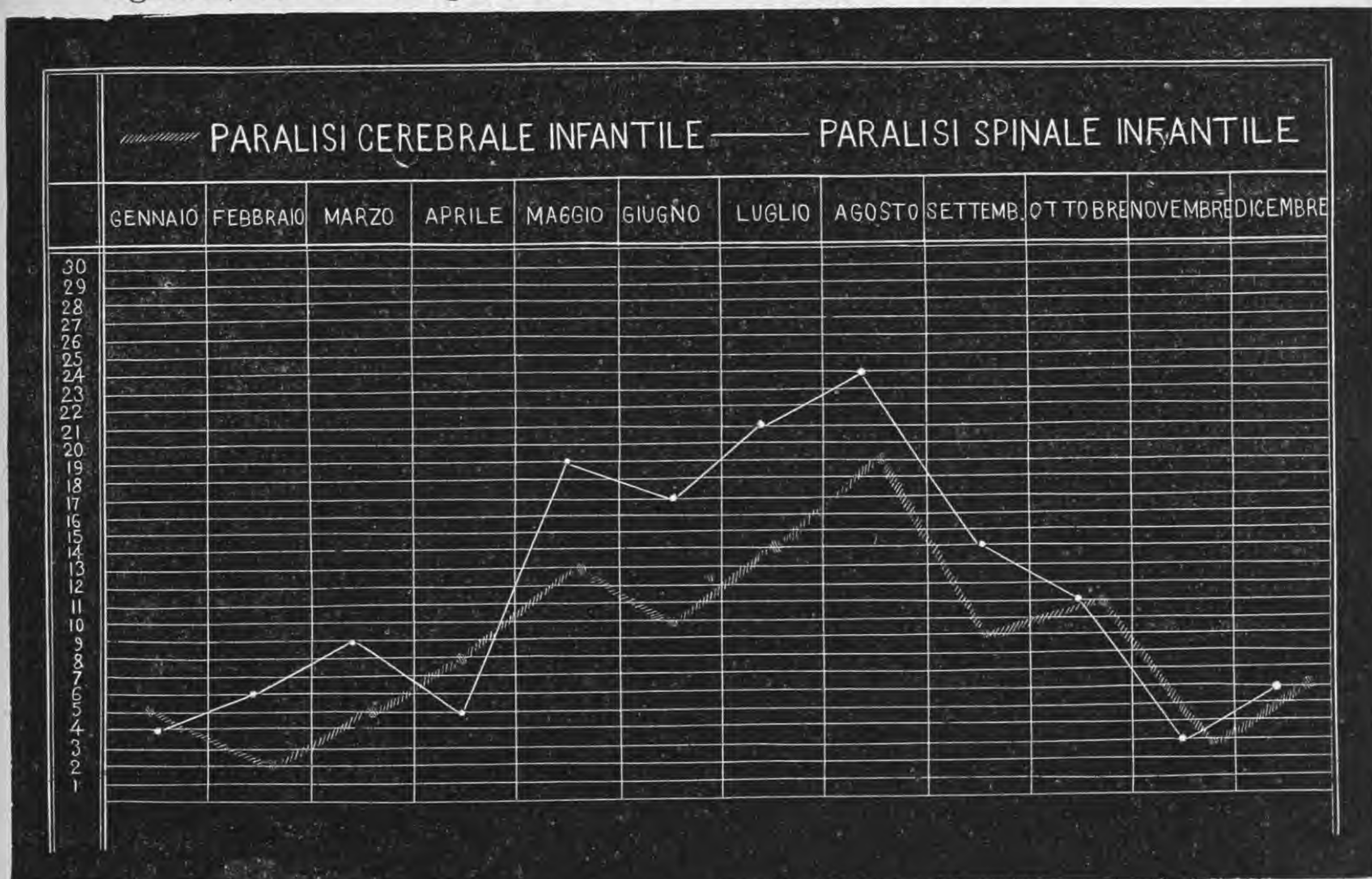
I casi di paralisi cerebrale infantile erano così distribuiti:

Gennaio, 5	Maggio, 13	Settembre, 9
Febbraio, 2	Giugno, 10	Ottobre, 11
Marzo, 5	Luglio, 14	Novembre, 3
Aprile, 8	Agosto, 19	Dicembre, 6

Qui pure, dunque, i soli mesi di maggio, giugno, luglio ed agosto rappresentano una grande parte della somma totale, ossia 56, vale a dire più che il 53 per cento della cifra complessiva, mentre i mesi di novembre, dicembre, gennaio e febbraio non rappresentano che una somma di 15 casi, vale a dire appena il 14 per cento della totalità. Anche qui adunque, salvo qualche oscillazione, si hanno le cifre più piccole verso i due estremi dell'anno, mentre le cifre più alte corrispondono al mese di agosto, in modo tale che la frequenza delle due forme morbose è segnata da due linee (V. tabella seguente) che si corrispondono nelle loro oscillazioni quasi esattamente (1).

PARALISI CEREBRALE INFANTILE — PARALISI SPINALE INFANTILE

GENNAIO FEBBRAIO MARZO APRILE MAGGIO GIUGNO LUGLIO AGOSTO SETTEMB. OTTOBRE NOVEMBRE DICEMBRE

30 29 28 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

(1) Una piccola epidemia di paralisi infantile venne altresì osservata in Arenzano dall'egregio dott. Costante Luciani, medico-condotto di quel Comune. Debbo alla sua squisita cortesia la conoscenza di questo piccolo focolaio endemico e gli manifesto perciò pubblicamente i miei ringraziamenti.

Nel giugno del 1883 egli ebbe ad osservare nello spazio di appena *20* giorni, cinque casi nei seguenti bambini: 1. Calc... Maria, di Domenico, di mesi 9, la quale dopo uno o due giorni di febbre presentò paralisi degli arti inferiori, che si diffuse poi anche ai superiori e morì dopo alcuni giorni per paralisi dei muscoli respiratorî. 2. Dam... Pellegra, di Giuseppe, di anni 3; dopo qualche giorno di febbre violenta presentò paralisi floscia della gamba sinistra. 3. Cavig... Angela, di Agostino, di anni 2 e mezzo: presenta sintomi identici al precedente, sia nella fase acuta che nei postumi paralitici. 4. Vallar... Giovanni, di Pietro, di anni 1 d'età: presenta febbre intensa per uno o due giorni, indi paralisi floscia generale: muore per paralisi dei muscoli respiratorî. 5. Firp... Maria, di Francesco, di anni 4; dopo alcuni giorni di febbre presentò paralisi dell'arto inferiore sinistro.

La forma spinale egli ebbe frequentemente a vederla in quel territorio, tanto da poterla considerare come una forma di malattia comune, però non ebbe più ad osservarla in forma epidemica fino al 1895, in cui ne vide tre casi, insorti alla distanza di 20 giorni l'uno dall'altro. Un fatto degno di nota rilevato dall'egregio dott. Luciani si è che questi tre casi non solo si erano svolti in località finitime fra loro, ma anche *vicine al luogo d'insorgenza di cui al n. 2*, e, si noti bene, *dove abitano due ragazze, l'una di 29, l'altra di 35 anni, le quali hanno sempre avuto dimora in quella località e che presentano i residui paralitici di poliomielite sofferta nella fanciullezza.* Qui sorge evidentemente il concetto che non solo la forma suddetta sia d'origine infettiva, ma che nel suo sviluppo sia collegata a particolari condizioni del suolo.

II.

Istituto di Clinica medica della R. Università di Roma
diretto dal prof. G. BACCELLI

Sopra le asciti che si osservano nei malati con sinechia del pericardio

[616.11]

per il dott. FERRUCCIO SCHUPFER, assistente.

(Continuazione e fine, vedi fasc. 5)

Secondo il Talma ([50]) l'epatite parenchimatosa ed interstiziale è spesso la conseguenza della peritonite, nel senso che le cause della malattia dal liquido patologico del peritoneo penetrano nel fegato e lo fanno ammalare in modo secondario; e che queste cause abbiano preso la via della capsula è dimostrato dal fatto che questa si trova ispessita e che sotto di essa le masse di tessuto connettivo sono sviluppate molto più che al centro dell'organo. Contemporaneamente a tale affezione del fegato la milza si ipertrofizza, e questo rende difficile la diagnosi. Nelle peritoniti primitive il liquido può, durante tutto il processo, o nell'inizio di esso, esser così povero di cellule e di un peso specifico così basso da farsi ritenere per un transudato.

Secondo il Talma questa forma si deve ammettere in quei casi nei quali o col riposo o col vuotamento del liquido l'ascite non si riproduce, non potendo egli esser d'accordo col Saundby ([51]), che, cioè, la guarigione dopo il vuotamento dell'ascite sia un fatto ordinario della cirrosi alcoolica dovuto alla diminuzione della pressione ed al conseguente possibile allargamento delle vene collaterali. Egli dice che siccome nel cadavere non raramente si trova un fegato raggrinzato senza conseguenze d'iperemia venosa, così non è permesso, quando si riscontra fegato raggrinzato ed idrope del peritoneo, di cercare la genesi di quest'ultima nell'iperemia venosa, poichè, come dice il Frerichs ([52]), esistono poche prove dirette che dimostrino la dilatazione delle vene collaterali nella cirrosi, ed inoltre perchè anche se esiste il *caput Medusae* o le varici nella porzione inferiore o superiore dell'esofago, queste non sono caratteristiche di un'iperemia venosa nel territorio della vena porta, potendo esistere anche senza che vi sia cirrosi epatica.

Ora noi, pur non accettando in modo assoluto queste idee del Talma, crediamo che molti dei casi finora pubblicati di sinechia del pericardio con ascite debbano rientrare nel novero delle polisierositi, e che troppo peso si sia voluto dare in essi alla lesione del fegato. Ed a questo proposito ci piace ricordare il lavoro dell'Hutinel ([21]), il quale si occupò molto delle alterazioni del fegato in casi di sinechia del pericardio, perchè in molti dei suoi infermi si ha anche un'alterazione multipla delle sierose, e perchè dall'esame del suo lavoro potremo trarre argomento per illustrare la genesi dell'ascite in questi casi.

Gl'infermi da lui trattati erano bambini fra i 5 ed i 10 anni, malandati di salute, poco sviluppati per la loro età, con l'aspetto sofferente, tinta pallida o cianotica più che subitterica, e faccia un po' tumida. Le loro membra erano gracili, a meno che non fossero edematose, e questa magrezza faceva vie più risaltare lo sviluppo enorme dell'addome. Il ventre era indolente; la

pelle liscia, lucente, solcata da grandi vene bluastre, faceva subito pensare alla presenza di un'ascite, la quale infatti, nel maggior numero dei casi, esisteva e talora abbondante; però in taluni infermi mancava, e così pure in certi periodi della malattia; ad ogni modo essa non era la sola causa della tumefazione dell'addome, il quale era tumido a causa dell'enorme volume del fegato duro, pesante, che scendeva al di sotto dell'ombelico. La milza pure era gonfia.

Quando il versamento ascitico era un po' abbondante, lo scroto si edematizzava, e così pure gli arti inferiori; ma l'edema era in generale molto considerevole solo nell'ultimo periodo della malattia.

Spesso si aveva un colorito violetto delle labbra e degli arti superiori, specie quando il malato era nel decubito orizzontale, posizione quasi impossibile a tenersi negli ultimi periodi della malattia. Le orine erano scarse, brune, ricche di urobilina, mai itteriche, talora albuminose. Esisteva glicosuria alimentare. In alcuni eran preceduti segni di pericardite e pleurite semplice o doppia. Generalmente però l'esame del cuore non rilevava nulla di notevole.

La maggior parte di questi bambini presentarono segni di una cachessia crescente e morirono d'un tratto per sincope. L'Hutinel divide i suoi casi in due categorie: 1ª quelli in cui esisteva un vizio cardiaco od una sinfisi pericardica d'origine reumatica; 2ª quelli in cui la sinfisi pericardica era di natura tubercolare. Nei casi di questa seconda categoria talora si hanno segni evidenti di tubercolosi; ma altre volte ci si trova in presenza di un ispessimento più o meno considerevole del pericardio, delle pleure, del peritoneo; di aderenze più o meno intime di queste sierose cogli organi sottostanti e di lesioni variabili di questi organi. Queste alterazioni hanno a prima vista l'aspetto puramente sclerotico, tanto che in questi casi si parlò di una diatesi fibrosa. In questi casi oltre al fegato, che presentava l'aspetto del fegato cardiaco, si aveva un'infiammazione cronica del pericardio con aderenza al cuore; alterazione e, in un caso, anche tubercolosi di quest'organo; aderenze molto estese delle pleure, con lesioni polmonari generalmente poco estese, lesioni mediastiniche, aderenze del diaframma al fegato, allo stomaco, ecc., ispessimento del peritoneo, aderenze epiploiche, ecc.

Sempre, ma in grado diverso e ad un periodo più o meno avanzato della malattia, si notarono dei disturbi cardiaci: modificazione del ritmo e sdoppiamento dei toni, talora veri soffi, segni d'ipertrofia, abbassamento della punta, aumento della zona d'ottusità, prominenza precordiale, ondulazione della parete toracica, giugulari e vene toraciche gonfie, cianosi con raffreddamento delle estremità e deformazione delle dita, ecc.

Spesso esistevano sintomi pleuro-polmonari, pleurite semplice o doppia, secca o con versamento, pleurite mediastinica simulante una pericardite, congestione parziale del polmone, focolai di rantoli all'apice o alla base, segni di adenopatia tracheo-bronchiale, tosse frequente, dispnea abituale, ecc.

Il fegato era notevolmente ipertrofico con bordo smusso, indolente, e scendeva spesso al di sotto dell'ombelico.

L'ascite, più o meno abbondante, ricompariva dopo le paracentesi; la milza era ipertrofica. Non vi era ittero, ma piuttosto una cianosi abituale. Le orine erano scarse, scure, poco ricche di urea, cariche d'acido urico. Esisteva inoltre edema degli arti inferiori, dimagramento della faccia, degli arti superiori e del tronco; talora negli ultimi mesi macchie di porpora, emorragie, disturbi digestivi, arresto di sviluppo. Alla fine si avevano accessi di soffocazione, cianosi e morte talora per sincope. Qualche volta si notavano manifestazioni tubercolari ai polmoni, ai gangli, ai testicoli, al cervello. Spesso vi era albuminuria.

All'autopsia si trovarono:

1. Delle lesioni del cuore e del pericardio;

2. Delle lesioni antiche delle pleure e del peritoneo, che andarono di pari passo con quelle del pericardio;

3. Delle alterazioni caratteristiche del fegato, con tumore di milza, ascite, dilatazione venosa, ecc.;

4. Altre lesioni polmonari, intestinali, ganglionari, renali, testicolari, cerebrali, ecc., di natura tubercolare.

In tutti questi casi, sia che la natura fosse reumatica, sia che fosse tubercolare, gli organi colpiti erano sempre gli stessi. L'A. non ammette che la sinfisi del pericardio sia la causa unica e costante della cirrosi cardiaca del fegato del bambino; le affezioni mitraliche posson dare lo stesso fatto. L'aderenza dei due foglietti del pericardio e la loro infiammazione cronica impediscono in modo meccanico il funzionamento del cuore, ne disturbano la nutrizione, ne alterano la struttura, facilitano la sclerosi del miocardio e trasformano un cuore giovane in un cuore poco resistente come quello di un vecchio.

La sinfisi pericardica si svolse in modo lento e subdolo, talora con vera e propria mediastinite. Per la sua faccia interna il pericardio aderiva all'epicardio per una estensione più o meno considerevole; ciò che restava della cavità conteneva del liquido in quantità variabile e si trovava tappezzato da false membrane o da granulazioni tubercolari. Tutto questo tessuto aveva la struttura del tessuto fibroso, con qua e là delle granulazioni o delle parti caseose. Il cuore, moderatamente ipertrofico o dilatato, era più o meno degenerato.

Tutti i malati ebbero delle pleuriti essudative o secche, con aderenze più o meno intime dei foglietti pleurici, con ispessimento variabile della sierosa. In tutti si ebbero aderenze del diaframma, fegato, stomaco, colon, milza, ecc., col peritoneo parietale irritato ed ispessito.

Le alterazioni del fegato, se non identiche, furono molto analoghe in tutti i casi. L'organo era aumentato di volume quasi del doppio; era circondato da un peritoneo spesso aderente che ne rendeva difficile l'estrazione, presentava delle prominenze violacee, o delle depressioni grigie, mascherate in parte dall'ispessimento talora considerevole della capsula, che si estendeva anche alla cistifellea; i suoi bordi erano larghi e smussi; la sua consistenza aumentata. Al taglio presentava l'aspetto del fegato noce moscata, con isole di apoplessia capillare. Nell'intervallo di queste zone scure, che costituivano il fondo, si vedevano spiccare delle parti più pallide, più grigie, che si disseminavano sotto la capsula e lungo i vasi, e che formavano delle arborizzazioni. Le vene sopraepatiche erano dilatate; le branche della vena porta restavano beanti. A seconda che dominavano le parti rosse o quelle grigie, si aveva l'aspetto del fegato noce moscata o della cirrosi grassosa. All'esame istologico il tipo più semplice era quello del fegato cardiaco esclusivamente iperemico: dilatazione delle vene sopraepatiche e delle vene centrali dei lobuli, dilatazione dei capillari afferenti, appiattimento delle cellule epatiche; nell'intervallo di questi capillari atrofia di queste cellule, piccoli focolai d'apoplessia interstiziale. Ad un grado più avanzato appariva la sclerosi, dapprima intorno alle vene centrali, le cui pareti erano ispessite e da cui partivano delle trabecole fibrose divergenti poi negli spazi portali; però nella cirrosi cardiaca da causa reumatica la sclerosi pareva iniziarsi al centro di lobuli, ed era talora limitata, talora abbastanza estesa per invadere una buona parte del lobulo. Qua e là si trovavano delle isole sclerotiche, che sembravano corrispondere ad antichi focolai apoplettici. Gli spazi portobiliari prendevano parte in certi punti al processo sclerotico. Esistevano dei canalicoli biliari neoformati.

Questa sclerosi periportale era dovuta, secondo l'A., all'azione di un'infezione tubercolare, aggiunta alla stasi cardiaca. Infatti egli in alcuni distretti potè scoprire, sia nel tessuto fibroso che empiva gli spazi portobiliari, sia nei lobuli nelle parti relativamente sane, come pure in quelle più malate, degli ammassi di cellule embrionarie con qualche cellula epitelioide al centro, ed anche rare cellule giganti. Potè anche colorare qualche bacillo. In alcuni casi le cellule epatiche erano atrofizzate, in altri invece la loro degenerazione grassa prendeva il sopravvento e si aveva la cirrosi grassosa. Secondo l'Hutinel, l'iperemia passiva, turbando la nutrizione del fegato, facilita l'azione della tubercolosi e la fa sviluppare nel senso della sclerosi piuttosto che in quello della caseificazione.

Quanto alla terapia, se la circolazione si fa male si darà digitale, caffeina, sparteina, calomelano, ecc. L'olio di fegato di merluzzo, il creosoto, ecc., son più nocivi che utili al fegato malato. Buoni risultati ebbe dal regime latteo, associato allo ioduro di K o di Na. Talora è necessario il vuotamento del liquido peritoneale e di quello pleurico.

Senza voler entrare a discutere se in questi casi la cirrosi sia veramente di origine tubercolare, diremo che nei casi dell'Hutinel si ebbe sempre il quadro vero e proprio dell'asistolia cardiaca: edemi agli arti inferiori, ascite, fegato grande e duro, orine scarse, cariche, talora albuminose, e in questi piccoli infermi l'ascite non fu mai molto considerevole, anzi generalmente si associò o precedette di poco la comparsa degli edemi agli arti inferiori o dell'anasarca. Nei casi nei quali l'ascite fu più abbondante, troviamo che esistevano aderenze antiche o liquido nelle due pleure, e che il peritoneo era molto ispessito, qua e là aderente con periepatite, perisplenite, ecc., e per conseguenza è facile il pensare che l'ascite in essi fosse solo in minima parte in rapporto colla lesione cardiaca. Ma a noi sembra che anche in molti dei casi riportati dagli altri autori l'ascite abbia la stessa origine.

Il Weiss [2] già accenna al fatto che quando insieme con la sinechia del pericardio vi sono lesioni di altre sierose, è quasi impossibile il non scambiarla colla cirrosi epatica, e nel suo caso egli ammette che, in seguito al tifo, il quale diede origine alla pericardite ed alla pleurite, si sia avuta anche una peritonite cronica, per la quale i vasi alterati del peritoneo si siano mostrati più propensi alla trasudazione, quando vennero in campo i fenomeni di stasi provocati dalla pericardite.

Ma esaminiamo partitamente i principali fra gli altri casi finora pubblicati, avendo riguardo specialmente al reperto anatomo-patologico.

Noi facciamo rientrare in questa categoria anche i casi di *Zuckergussleber*, del Curschmann e del Rumpf, perchè, come vedremo, non diversificano molto dagli altri.

Caso del van Deen [55].

40 anni. *Peritoneo* parietale molto *ispessito* fino alla vescica. Peritoneo intestinale, eccetto il retto ed una parte dello stomaco, lardaceo ed ispessito con molte aderenze e noduli miliariformi; lo stesso reperto sulle due facce dell'omento e del mesenterio. *Milza e fegato non alterati.* Pancreas molto grande e spesso; dòtto pancreatico dilatato del doppio. Nelle due cavità pleuriche molto liquido. Superficie interna del foglietto esterno della pleura da ambo i lati ricoperta di sottili pseudomembrane, così pure alcuni punti della pleura polmonare. A sinistra, nei dintorni dell'ilo, forti aderenze dei polmoni e del mediastino. A destra *aderenza dei polmoni* colla pleura costale. Superficie anteriore del pericardio molto aderente allo sterno. Su tutta la superficie interna del pericardio spesse pseudomembrane di 1-2 millm. di spessore. *Sinechia del cuore col pericardio* alla punta, alla base, ed in ispecie al lato sinistro anteriore del cuore. Tutti i vasi che partono dal cuore, circondati da tessuto cellulare spesso e resistente. Il van Deen considera la pericardite come la malattia prima dalla quale l'infiammazione si diffuse alla pleura e da questa, attraverso il diaframma, al peritoneo.

1° caso del Vierordt (57).

Donna di 35 anni. Arti inferiori edematosi. Nell'addome 4-5 schoppen di liquido. *Omento raggrinzato;* anse intestinali fortemente aderenti fra loro. *Peritoneo molto ispessito,* di colorito grigio-rossastro sporco. Superficie ruvida e senza splendore, ricoperta di densa fibrina. Fegato ricoperto di spesse callosità, e così pure la milza. Il fegato è rimpiccolito di $^1/_3$, aderente da tutti i lati, con aspetto noce moscata. Milza ingrandita del doppio e dura. Reni un po' grandi; piramidi rosso-scure. Ambedue i polmoni, in tutta la loro estensione, aderenti alla pleura, la quale è molto ispessita. Molti infarti polmonari. Il *pericardio* è in gran parte mutato in uno strato spesso 3 millm., reso duro per depositi calcari, e *aderente al cuore* per un tessuto connettivo lasso. Secondo il Vierordt, in questo caso la peritonite e la pericardite erano in un certo nesso tra loro.

2° caso del Vierordt (57).

Uomo di 20 anni. Intestini aderenti tra loro in modo da formare due specie di tumori seminati di cisti. *L'omento è molto ispessito. Il peritoneo è ispessito.* L'ingresso nel bacino è molto stretto. Fegato piccolo, molto aderente al diaframma; alla superficie, di taglio squisitamente granuloso; gli acini molto ridotti. Milza grande. Reni da stasi. *Obliterazione del pericardio.*

Caso del Frerichs (56).

Donna di 38 anni. *Ambedue i polmoni aderenti,* solo posteriormente edematosi. *Pericardio unito al cuore* per numerose forti aderenze. Nel peritoneo, molto liquido giallo fioccoso. *Omento torbido,* qua e là iniettato ed in molti punti *molto ispessito.* Anse intestinali qua e là aderenti. Milza grande; *capsula ispessita,* aderente ai tessuti vicini. In basso, verso la flessura, masse gialle caseose. Stomaco ed intestino tenue, ripieni di masse nerastre sanguigne. Reni normali. Fegato impiccolito di $^1/_3$, aderente dovunque per un tessuto connettivo spesso. La *capsula tendinea* presenta delle cicatrici biancastre che penetrano nel parenchima. Superficie ineguale, con formazione di lobi più o meno grandi. Gli sbocchi delle vene epatiche sono chiusi da setti completi od incompleti, qua e là areolari. L'involucro della v. porta e delle arterie epatiche ispessito; il loro lume dilatato.

Secondo il Frerichs, l'induramento del fegato sarebbe stato provocato da una peritonite, la quale precedette di 2 anni i fenomeni epatici. Dalla capsula l'infiammazione si sarebbe propagata entro il fegato.

Caso del Venot (31).

Diverse paracentesi. Circolazione venosa collaterale sviluppata a livello delle vene sottocutanee dell'addome. Fegato grande. Orine scarse, cariche.

Autopsia: *Aderenze pericardo-pleuro-mediastiniche* sinistre, *sinfisi pericardica.* Stenosi mitralica. Fegato grande, del peso di 1960 gm, con placche di *periepatite* e aderenze della sua faccia inferiore col colon. Milza grande con *perisplenite. Sinfisi pleurica* sinistra quasi completa; a destra qualche aderenza alla parte inferiore.

All'esame microscopico del fegato: Vene sopraepatiche molto distese; gli spazi portali non presentano alcuna alterazione. Nel parenchima epatico le cellule sono dissociate per una congestione intensa. Esistono dei tratti fibrosi in via d'organizzazione, che in alcuni punti circondano le cellule.

1° caso del Weinberg (10).

Ascite. Paracentesi (3 litri). Versamento nella pleura destra. Poco dopo, edema delle gambe, idrotorace, morte per asfissia. Orine scarse, concentrate, senza albumina.

Autopsia: *Liquido nelle pleure e nel peritoneo. Sinfisi cardiaca* con tubercoli. Congestione epatica e splenica.

2° caso del Weinberg (10).

18 anni. Poca ascite, che poi diviene considerevole. Orina scarsa, con tracce d'albumina. Fegato grande, ineguale, che fa pensare ad un tumore (laparotomia). Morte dopo 6 mesi dall'inizio della malattia.

Autopsia: Tubercolosi delle glandole tracheobronchiali. *Pericardite tubercolare adesiva. Pleurite tubercolare doppia.* Reni e fegato congestionati. *Tubercoli nel legamento del Douglas.*

1° caso del Most ([11]).

17 anni. Ascite, enorme fegato. Orine scarse. Non edemi alle estremità. Paracentesi. Morte per asistolia dopo 2 anni.

Autopsia: *Sinfisi pleurica destra* con pleurite purulenta interlobare; *sinfisi pleurica sinistra. Pericardio ispessito,* aderente alla pleura, intimamente aderente da ogni parte al cuore. Fegato del peso di 1500 gm., noce moscata.

2° caso del Most ([11]).

23 anni. Pleurite destra. Bronchite, ascite enorme che precedette l'anasarca. Orine scarse, non albuminose. Morte per asistolia, dopo un anno.

Autopsia: Fegato grande, duro, del peso di gm. 2250, di apparenza noce moscata. *Peritonite recente. Pleurite destra e sinfisi pleurica a sinistra. Sinechia antica del pericardio.* Reni grandi, congesti.

Il Most crede che la stasi, in questi casi, si sia sviluppata solo nel territorio della vena porta, per il fatto che qui il sangue deve attraversare due territori capillari. Però in tal modo in tutte le malattie cardiache si dovrebbe avere lo stesso fatto, il che non avviene.

Caso del Boissin ([30]).

11 anni. Ascite, paracentesi ripetute. Edemi degli arti inferiori, che si iniziarono molto tempo dopo l'ascite. Morte per asfissia progressiva, dopo 15 mesi dall'inizio della malattia.

Autopsia: *Sinfisi totale del pericardio. Liquido sieroso nella pleura sinistra.* Il fegato, del peso di gm. 1190, presenta le lesioni del fegato noce moscata. Reni e milza congesti. Non esistono segni di peritonite propriamente detta. Il fegato non presenta il vero tipo del fegato cardiaco; esiste degenerazione grassa, soprattutto periportale, congestione diffusa, segni d'infiammazione portale, non cirrosi cardiaca, non necrosi epiteliale, non tubercolosi.

Qualche nodulo caseoso tubercolare alla superficie esterna del foglietto viscerale del pericardio.

Caso del Cornil ([33]).

74 anni. Pleurite doppia. Ascite, edemi degli arti inferiori. Morte per asfissia, dopo 3 anni dai primi sintomi.

Autopsia: Ascite, cirrosi epatica. *Sinechia del pericardio,* di natura tubercolare. *Pleurite tubercolare doppia.*

1° caso del Pick ([14]).

Colorito leggermente itterico della cute. Non vi sono edemi. Nella cavità pleurica un litro di liquido citrino chiaro con coaguli fibrinosi. *Aderenza del polmone sinistro* colla parete toracica, polmonite lobare sinistra. I *foglietti del pericardio* sono, in parte, fortemente *aderenti fra loro,* dovunque cambiati in una forte callosità. Sulla faccia anteriore del ventricolo destro si trova una cavità, della grandezza di un uovo di gallina; a sinistra della punta cardiaca, un'altra della grandezza di una noce avellana, prodotte dal distacco tra loro dei due foglietti pericardici, piene di coaguli sanguigni antichi e recenti.

Nell'addome 5 litri di siero citrino chiaro con pochi coaguli sanguigni. *Il peritoneo mostra dappertutto dei depositi fibrinosi, specialmente marcati sul fegato e sulla milza.* Il fegato noce moscata, di grandezza normale, di consistenza un po' aumentata; all'esame microscopico mostra notevole dilatazione di capillari sanguigni, aumento del tessuto connettivo negli spazi interlobulari ed anche nelle vene centrali (induramento da stasi). Milza e reni ingranditi, iperemici, duri.

2° caso del Pick ([14]).

Edema degli arti inferiori e dello scroto. Non ittero. *Nelle due cavità pleuriche litri 1 $^1/_2$ di liquido sieroso chiaro. I due foglietti del pericardio fortemente aderenti fra loro,* e la piastra che ne risulta completamente ossificata, cosicchè il cuore pare rinchiuso

in una corazza. Le pareti del cuore non ispessite; non vi è degenerazione grassa del miocardio.

Nell'addome 30-35 litri di liquido sieroso giallo. Il fegato ingrandito, la sua superficie fortemente ineguale. Il parenchima molto duro; gli spazi interlobulari incavati ed i lobuli da essi circondati prominenti. Qua e là degenerazione grassa. Cistifellea piccola con pareti ispessite, vie biliari ristrette ma permeabili.

La milza ingrandita 5 volte, dura, ricca di sangue. Reni grandi, duri, iperemici. Testicoli piccoli e duri. Catarro cronico dello stomaco e dell'intestino.

Non è descritto lo stato del peritoneo e delle vie sanguigne dell'ilo del fegato.

3° caso del Pick [11].

Non vi è ittero. Edema delle estremità inferiori. In ambedue le pleure un litro di liquido sieroso. Aderenza dei lobi superiori polmonali colla parete toracica. Sotto e dentro alle lamine adesive e nelle membrane, qua e là, esistono dei noduli (pleurite tubercolare bilaterale). *Il cuore è in toto intimamente aderente al pericardio.* Ambedue i foglietti pericardici formano una callosità spessa 1 centm., la quale nel mezzo è calcificata, cretificata e caseificata. Le glandole linfatiche peribronchiali edematose antracotiche, disseminate di antichi noduli tubercolari. Nell'addome 3 litri di liquido sieroso, misto a fiocchi.

Il peritoneo dovunque ispessito, bianco-splendente dovunque, con aderenze, le quali riducono l'intestino un convoluto (peritonite cronica diffusa). Fegato di grandezza normale, grossolanamente bernoccoluto; al taglio si mostra attraversato da grandi gittate di tessuto connettivo, ed in alcuni focolai maggiori, intorno a tutto il lobulo, si mostra provvisto di tessuto connettivo iperplasico e retratto. Al taglio trasverso il parenchima è, in parte, a piccoli bernoccoli, in parte granuloso, duro (cirrosi del fegato). Milza di grandezza normale, con capsula ispessita. Nel resto nulla di notevole.

Caso del Curschmann [12].

Peritonite recente tubercolare, la quale, in forma di pseudomembrane, ricopriva il peritoneo parietale, il rivestimento sieroso dell'intestino ed i grandi organi del basso ventre. Dopo rimosse queste pseudomembrane, si trovò tutta la metà superiore dell'omento mutata in una massa spessa, bianca, molto dura, tendinea. Quest' alterazione si diffonde su tutto il diaframma, e di qui sulla milza e sul *fegato.* Quest'ultimo è diminuito di $^1/_3$, molto duro, rotondo, ad angoli ottusi. Tutto l'organo è *senza interruzione circondato da quella massa bianca, callosa,* la quale in alcuni punti raggiunge lo spessore di 4-5 millm. Il parenchima epatico è asciutto, di colorito rosso-bruno chiaro. Visibili i lobuli, sebbene indistintamente. Non v' è traccia di proliferazione connettiva interstiziale. Nulla a carico della v. porta. La cistifellea coinvolta anch'essa nel tessuto calloso che circonda il fegato, molto impiccolita. Milza ingrandita del doppio, circondata da tutti i lati dalla stessa massa dura che circonda il fegato. *Obliterazione callosa della cavità pleurica destra e del pericardio.* Il tessuto connettivo del mediastino anteriore è parimenti calloso. Manca il reperto microscopico.

Caso del Rumpf [13].

Nell'addome 5-6 litri di liquido chiaro, con pochi coaguli fibrinosi. Tutto il peritoneo parietale, ed in ispecie la superficie del fegato e della milza, appare coperto di un rivestimento splendente bianco, il quale in alcuni luoghi presenta delle ineguaglianze piatte, della grandezza perfino di piselli. Il *peritoneo parietale,* a causa di questo deposito, è molto *duro e rigido.* In contrasto col peritoneo parietale, la sierosa dell'intestino e dello stomaco si presenta normale, il mesenterio molle, le glandole mesenteriche piccole, grigio-rossastre. *L'omento è raggrinzato,* ridotto ad una massa lunga 12 centm., larga 9, con superficie bianco-splendente. Il diaframma bianco-splendente duro. Il *fegato* è ridotto a meno della metà del suo volume. La superficie è uniformemente *rivestita da quella massa dura, bianca.* I bordi sono smussi. La cistifellea non è visibile. essendo involuta nella massa callosa; contiene poche gocce di bile. Le aderenze del fegato col diaframma sono corte e spesse, dure, bianco-splendenti, distaccabili solo col coltello. La massa callosa che riveste il fegato ha uno spessore di 8-14 millm. La sostanza epatica non presenta lobuli visibili ed è molle, non v' è traccia di aumento del tessuto interlobulare, ed in nessun punto il tessuto connettivo pericapsulare si estende nella sostanza epatica.

L'ispessimento è solo limitato alla capsula. Le vie biliari e la v. porta di grandezza normale. La *milza* fissata con forti aderenze al fegato, un po' ingrandita e quasi dovunque *circondata da una massa bianca connettiva, dello spessore di 5 millm.*

Reni, intestino, stomaco, normali.

Il pericardio fortemente aderente allo sterno.

Il tessuto connettivo del mediastino anteriore, ed in parte anche quello del posteriore, ispessito, calloso. Il *cavo pericardico obliterato*; tutto il cuore circondato da una massa spessa, callosa, bianco-splendente, dello spessore di 1 centm. Insufficienza relativa della tricuspide. Nella pleura destra litri 1 $^{1}/_{2}$ di liquido citrino chiaro, con pochi fiocchi fibrinosi.

Nella metà inferiore *la pleura polmonare della base del polmone, la pleura diaframmatica, costale e la parte della pleura destra che è vicina al pericardio è mutata in una callosità connettiva dura e spessa, bianco-splendente.*

Il polmone destro spinto in alto, in parte edematoso, in parte atelettasico. Il polmone sinistro in più punti è aderente; nella pleura sinistra non v' è liquido; il polmone è edematoso. Manca la descrizione microscopica del fegato; non vi sono sintomi di stasi nel tubo gastro-intestinale.

Caso del Riedel ([32]).

19 anni. Dall'età di 4 anni ogni tanto accessi di tosse convulsiva. Dal primo accesso tumefazione progressiva dell' addome, senza disturbi. Tre volte la paracentesi, estraendosi un liquido torbido, giallo-grigio. Vene superficiali dell' addome molto sviluppate. Febbre. Edema degli arti inferiori. Orine leggermente albuminose. Morte.

Sezione: Nel cavo peritoneale 15 litri di un liquido grigio-chiaro trasparente, un po' opalescente.

Tutto il contenuto della cavità addominale era respinto in alto e ravvolto come in un gomitolo dal *peritoneo calloso.* In diversi luoghi del peritoneo, sulle anse e sul diaframma, vi erano numerose cisti multiloculari del medesimo contenuto. Il *fegato,* per la sua estremità inferiore, era aderente agli organi vicini; la *sua capsula ispessita,* per modo di dar l'idea dello *Zuckergussleber.* I vasi ombelicali decorrevano completamente isolati, in due sottili legamenti, verso l'ombelico. In ambedue le pleure un liquido simile a quello del peritoneo. *Ambedue le pleure ispessite e callose.* Il polmone destro aderente al pericardio. *Sinechia totale del pericardio;* il miocardio bruno-grigiastro, duro. Ispessimento nodulare della tricuspide e della mitrale. *Milza ingrandita, con capsula ispessita,* quasi cartilaginea. Al taglio il tessuto epatico protrude fortemente i grandi vasi molto larghi; i lobuli risaltano distintamente; le trabecole sono ispessite. Il colorito bruno-grigiastro, con tratti di tessuto connettivo, a mo' di stella. Nello stomaco *état mamelonné.* L'A. esclude la tubercolosi e la cirrosi epatica.

In tutti questi casi si tratta di una lesione contemporanea di diverse sierose (pericardio, pleura, peritoneo), ed in molti di essi la natura di tale alterazione è tubercolare. Si tratta adunque di casi di polisierosite o semplice o tubercolare.

Non bisogna però credere che noi con ciò vogliamo ammettere che in tutti questi infermi la causa sola ed unica dell'ascite fosse l'infiammazione del peritoneo. Secondo noi, quando esiste la sinechia del pericardio si devono distinguere, per quanto riguarda l'ascite, due serie di casi: negli uni l'ascite è dovuta alla lesione del pericardio, o per dir meglio alla lesione del fegato che ne può essere la conseguenza; negli altri l'ascite è dovuta, in massima parte, alla concomitante peritonite.

Nei bambini, nei quali il cuore non è ancora del tutto sviluppato, la sinechia, la quale si oppone al libero movimento ed alla crescenza del cuore, obbliga questo ad un lavoro esagerato, per il che esso non solo si ipertrofizza, ma può facilmente andare soggetto a fatti di asistolia, non diversi da quelli che si possono avere per altre malattie di cuore. Ed infatti nei casi dell' Hutinel, meno in quelli nei quali è dichiarato che vi era una lesione del peritoneo, noi abbiamo il quadro vero dell'asistolia cardiaca e non quello della cirrosi:

edemi agli arti inferiori, dispnea, cianosi; orine scarse, cariche di urati e talora albuminose; fegato grande, duro, noce moscata; *poca ascite*, ecc. Insomma, il quadro non diversifica da quello che nelle varie malattie di cuore è dai Francesi (HANOT et PARMENTIER [34], HANOT [35], ecc.) descritto sotto il nome di asistolia epatica.

Negli adulti invece, nei quali il cuore ha raggiunto il suo normale sviluppo, se il pericardio parietale ispessito è unito all'epicardio per un tessuto lasso il quale non si opponga ad una certa locomozione ed al libero movimento del cuore, i fatti di stasi del fegato e degli altri organi sono più rari, pur non potendosi negare che anche in essi si possano avere stasi avanzate del fegato fino a raggiungere la cirrosi cardiaca. Però, in generale, in questi casi l'ascite che domina il quadro morboso non è dovuta alla sola alterazione del fegato, ma in massima parte alla peritonite cronica concomitante. In essi il decorso è molto più protratto che non nei casi della prima serie, il sintoma culminante è l'ascite, mentre gli edemi agli arti inferiori si sviluppano solo quando il versamento peritoneale ha raggiunto un grado estremo. La durata di questi casi può esser di 3 anni (PICK, SCHUPFER), 6 $^1/_2$ (CURSCHMANN), od anche 15 (RUMPF). Generalmente in essi la prima è la lesione del pericardio, la quale, nei casi in cui potè esser con sicurezza colpita nel suo esordio, precedette di circa un anno la comparsa dell'ascite (PICK, RUMPF); ma però in alcuni casi (SCHUPFER) la peritonite precede od è contemporanea alla pericardite. Probabilmente il processo infiammatorio del pericardio si diffonde, attraverso il diaframma, al fegato ed al peritoneo; e siccome per le ricerche del MAFFUCCI [36] e del MUSCATELLO [37] si sa che il diaframma è il solo tratto della sierosa peritoneale destinato all'assorbimento delle sostanze corpuscolate, e che anzi secondo alcuni (RECKLINGHAUSEN [38], LUDWIG [39], ecc.) l'assorbimento precipuo avviene attraverso il centro tendineo del diaframma, al quale appunto s'inserisce il pericardio, così a noi pare che venendo esso alterato per la diffusione del processo infiammatorio, il quale invade il centro tendineo del diaframma, la pleura diaframmatica di ambo i lati ed il peritoneo diaframmatico, si possa spiegare come in questi casi la peritonite molto facilmente si associ a grande effusione di liquido nel cavo peritoneale, e che appunto per queste condizioni esso possa assumere i caratteri di un grande transudato.

In questi casi durante tutto il decorso mancano i segni di stasi in altri organi; non si ha diarrea, nè emorragie intestinali, nè emorroidi, raramente disturbi digestivi, in taluni casi anzi si ha una iperfunzionalità dello stomaco e dell'intestino (RUMPF).

La milza in alcuni casi non è ingrandita (3º caso del PICK), in altri lo è solo di poco (RUMPF).

Ora, la mancanza di un tumore splenico è un fatto molto importante per la diagnosi, perchè nella cirrosi epatica la milza è già tumefatta fin dal periodo preascitico e solo non s'ingrandisce quando esiste un processo concomitante di splenite interstiziale, che però è molto raro. Naturalmente però il tumore splenico non ci farà escludere la peritonite cronica, potendosi avere anche in questa. Le vene superficiali dell'addome in alcuni casi sono sviluppate, in altri no. Spesso esiste poliuria, la quale, in alcuni infermi, come in uno dei nostri, persistette anche dopo la paracentesi, quando cioè l'ascite andava riformandosi.

Quanto alla etiologia di queste lesioni, noi crediamo che nello stato attuale delle nostre conoscenze si debbano ammettere due forme: l'una di natura semplicemente infiammatoria, l'altra di natura tubercolare. Forse le ricerche ulteriori ci porranno in grado di scoprire la natura tubercolare anche in molti dei casi che ora facciamo rientrare nella prima categoria. I casi di *Zuckergussleber* descritti dal CURSCHMANN e dal RUMPF, e nei quali la natura

tubercolare era evidente, non sono che varietà di questa forma morbosa, ossia uno stadio più avanzato della malattia nel quale la periepatite e la perisplenite presero il sopravvento. Infatti il caso del Curschmann durò anni 6 $^1/_2$ e quello del Rumpf 15 anni, ed in quest'ultimo le alterazioni eran molto più avanzate. In essi la lesione del fegato è dovuta in parte alla stasi, che talora segue alle malattie del pericardio, in parte alla periepatite, la quale è quasi costante in questa forma.

Non vogliamo entrare a discutere se in alcuni di questi casi si possa esser trattato di una vera epatite di natura tubercolare, perchè ci pare che ancora questa forma morbosa non sia stata abbastanza ben delimitata dal lato anatomo-patologico e da quello clinico. Ciò che a noi importa di stabilire è che esiste una forma morbosa la quale si presenta con un quadro clinico simile a quello della cirrosi epatica, e nella quale si tratta invece di una pericardite cronica adesiva con lesione multipla delle sierose peritoneale e pleuriche e con affezione secondaria del fegato e talora anche della milza.

E che in questi casi la sinechia del pericardio e la stasi del fegato non bastino a produrre l'ascite è dimostrato anche dal fatto che, mentre le sinechie del pericardio, rispetto alle altre lesioni cardiache, sono molto rare, invece l'ascite in esse è descritta molto frequentemente. Riporto qui due casi di sinechia del pericardio con vizio mitralico ed aortico e nei quali, nonostante che le alterazioni del fegato fossero abbastanza antiche ed avanzate e per conseguenza esistessero le condizioni favorevoli ad un transudamento nel cavo peritoneale, pur tuttavia, siccome mancava la peritonite, si ebbe il quadro comune del disturbato compenso cardiaco.

Caso I. — Cipriani Enrico, d'anni 15, da Albacina. Nulla di notevole nell'ereditarietà. Da bambino ebbe la polmonite, poi una periostite della tibia. All'età di 8 anni sembra abbia sofferto di reumatismo articolare acuto. Fino a 13 anni soffrì di frequenti epistassi e d'allora abitò quasi sempre in località umida. Da circa 3 anni avvertì un indolimento vagante nella regione anteriore del torace, che talora si fissava alla regione precordiale, ed inoltre da quell'epoca fu molestato da una palpitazione, la quale andò aumentando in questi ultimi tempi; ma che già 3 anni fa era tale da togliergli il respiro ogniqualvolta egli si adirava coi suoi compagni. Del resto fino ai primi del passato ottobre visse relativamente bene; perchè, non affaticandosi, egli non accusava nè affanno, nè palpitazione. Soltanto da circa un mese e mezzo l'affanno e la palpitazione sono aumentati fortemente, tanto che il 13 novembre 1893 si decise ad entrare all'ospedale.

Esame obbiettivo. — Cute bianco-pallida; sviluppo regolare, leggera cianosi sui pomelli e sulle labbra, edema discreto dei piedi e delle gambe. Sul collo si nota una manifesta pulsazione carotidea, la quale è più marcata a destra; ed all'ascoltazione si ode un rumore piuttosto aspro che accompagna la sistole arteriale. Infossando il dito nel giugulo si avverte una manifesta pulsazione. Sul torace, di forma regolare, si vedono ben manifeste le vene superficiali. Il respiro a tipo toracico addominale è superficialissimo. Ciò che impressiona è una pulsazione molto diffusa che dalla regione cardiaca, dove ha il suo massimo, raggiunge a destra la linea emiclaveare ed in basso si diffonde all'epigastrio ed alla regione ipocondriaca destra. La palpazione del torace è indolente in tutti i punti. Sui polmoni si ha dovunque suono polmonare alto, tendente al timpanico; però alla base del torace destro, dalla punta della scapola in giù, il suono polmonare è leggermente ridotto, e quivi si ode il respiro meno aspro ed accompagnato da ronchi. Gli atti respiratorî sono 40 per minuto.

Cuore. La regione precordiale è molto sollevata, con pulsazione diffusissima, tanto che si può dire di veder pulsare tutta la metà sinistra del torace fino all'epigastrio e fino alla linea emiclaveare destra. La pulsazione ha il massimo in corrispondenza del 6°-7° spazio intercostale, tra la linea ascellare anteriore e la media, e quivi colla palpazione si sente una pulsazione sollevante e forte, ed inoltre un fremito che precede ed accompagna l'urto puntale. Questo fremito ha il massimo d'intensità alla punta, va diminuendo e quasi perdendosi verso l'alto in corrispondenza del 2° spazio intercostale. La percus-

sione ci fa rinvenire l'ottusità assoluta del cuore sommamente ingrandita: essa a destra arriva a un dito e mezzo infuori della linea parasternale, in alto raggiunge la 2ª costola, in fuori la linea ascellare media. All'ascoltazione, sulla punta si percepisce un forte e prolungato rumore che sostituisce il primo suono, ed un soffio più breve e dolce che sostituisce il secondo tono. Lo stesso reperto si ha alla base del cuore. Sulla polmonare, oltre i rumori suddetti propagati, è notevole l'accentuazione del 2° tono; sull'aorta, insieme col 2° tono si ode un leggero rumore di reflusso. Posteriormente ascoltando sul torace sinistro si sentono lontani, ma ben netti i due soffi surricordati. All'ascoltazione del cuore come all'esame del polso radiale si nota una grande aritmia. Il polso è frequente, irregolare, aritmico, piccolo ed alle volte leggermente scoccante. L'addome è tumido e resistente alla palpazione; all'epigastrio si palpa il fegato, il quale si solleva in coincidenza di ogni sistole cardiaca. Esiste un leggero grado di ascite. Il fegato è molto ingrandito, l'ottusità relativa arriva in corrispondenza della 4ª costola nella linea mammillare; in basso esso occupa quasi tutto il quadrante superiore dell'addome; sulla linea mediana arriva appena un dito sopra l'ombellico.

La milza è un po' ingrandita, ma non si palpa. Durante la degenza all'ospedale l'infermo ebbe delle leggiere elevazioni vespertine di temperatura, precedute talora da brivido di freddo, le quali non oltrepassaron mai i 39°, e qualche volta cessarono con sudore. Qualche giorno ebbe apiressia completa.

Il polso seguì l'andamento della febbre, oscillando fra 80-122, ma all'ultimo si fece sempre più irregolare, aritmico, talora intermittente. Quello che fu notevole, fu la continua dispnea a cui era in preda l'infermo, il respiro oscillando fra i 30 ed i 60 atti per minuto. L'escreato, non molto abbondante, era di colorito rosso-mattone. L'orina, scarsa, contenne sempre albumina, la quale andò aumentando nei giorni che precedettero la morte.

In seguito alla somministrazione della digitale, diminuì per qualche giorno la frequenza del polso e del respiro e l'edema degli arti inferiori; però alla fine di novembre si ebbe un rapido peggioramento dello stato generale; il polso ed il respiro si fecero frequentissimi, aumentò la cianosi, l'edema, l'ascite e comparve un transudato nelle due cavità pleuriche, ma specialmente in quella di destra. Nonostante la somministrazione dei vari tonici del cuore, dati tanto per bocca quanto per iniezione ipodermica, l'anasarca andò aumentando; la cianosi si fece più intensa; il fegato si potè palpare a un dito e mezzo sotto la linea trasversa ombelicale, ed il 4 dicembre, in seguito a vari conati di vomito, il Cipriani rapidamente si aggravò ed alle 4 $^{1}/_{4}$ pom. morì.

All'autopsia si riscontrò:

Edema universale con prevalenza alle parti inferiori; cute pallida; ventre turgido.

Nel cavo peritoneale abbondante liquido citrino; sierosa liscia. Fegato che sorpassa l'arcata ipocondriaca.

All'apertura del torace il pericardio occupa tutta l'apertura fatta; esistono aderenze laterali. Vi è *sinechia totale del pericardio* per una neoformazione connettivale *antica*, che non si riesce a staccare. Alla base del cuore le aderenze sono in particolar modo tenaci. Il ventricolo destro è alquanto ipertrofico, ma la cavità è ristretta per la sporgenza del setto ventricolare. L'orecchietta destra è dilatata, e nell'appendice auricolare vi sono numerosi trombi. La valvola tricuspidale e le valvole polmonari sono integre; nell'ostio ventricolare destro entrano 4 dita. Il ventricolo sinistro è dilatato ed ipertrofico; l'endocardio cavitario ispessito, le trabecole appiattite, l'apparecchio mitralico presenta i veli valvolari ispessiti, saldati e retratti. Nell'orificio passano appena due dita. Le valvole aortiche, specie la destra, sono ispessite ed ugualmente retratte. L'aorta è un poco ristretta (cent. 5 $^{1}/_{2}$). Vi è endocardite cronica delle valvole mitralica ed aortiche, dilatazione di tutto il cuore, insufficienza aortica e doppia lesione mitralica. Inoltre sulla mitrale esistono vegetazioni di endocardite ricorrente.

Polmone sinistro. È duro, di color grigio, nel lobo superiore coperto di *neoformazioni connettivali pleuriche.* Congestione ed infarti nel lobo inferiore.

Polmone destro. Esiste *pleurite callosa* alla base del polmone destro, il cui lobo superiore e medio sono aereati. Il lobo inferiore ha la pleura assai ispessita e si presenta deformato (*pleuritis deformans*).

Milza. E' durissima, iperemica.

Fegato. Il peritoneo epatico è leggermente ispessito; la superficie di taglio, di aspetto variegato. Il parenchima indurito e congestionato. Esiste atrofia cianotica dei reni.

In questo caso, nonostante il lungo decorso (circa 3 anni), superiore a quello notato in molti dei casi sopra riportati, e nonostante che insieme colla sinechia del pericardio esistessero altre lesioni cardiache pleuriche, si riscontrò bensì un fegato con atrofia cianotica; ma siccome mancavano la periepatite e la peritonite, specialmente diaframmatica, non si ebbe la forma ascitica.

Caso II. — Nardini Domenico, d'anni 38, sellaio, romano, entra all'ospedale il 2 novembre 1883. I genitori morirono in età avanzata di polmonite, una sorella per tubercolosi polmonare. Fino a 20 anni abitò in case umide. A 8 anni ebbe il vaiuolo; a 10 la polmonite, e quasi contemporaneamente reumatismo articolare, del quale non sa precisare la durata. All'età di 19 anni fu preso improvvisamente da febbre con palpitazione, per la quale gli furono applicate delle sanguisughe e gli fu somministrata della digitale. Dopo un mese di cura gli incominciarono edemi ad ambedue gli arti inferiori, e poco dopo idrope, per la quale dovette, nel 1864, ricorrere alla Clinica medica. Uscitone molto migliorato, potè attendere con attività alle sue occupazioni fino al 1883, quando, in seguito a varie inquietudini, cominciò ad avvertire un senso di oppressione, che quando camminava gli toglieva il respiro. Entrò per qualche tempo all'ospedale e ne uscì migliorato ma; poi, essendosi ripresentati i disturbi, dovette ritornarci nel novembre. Si riscontrarono quivi: masse muscolari discretamente sviluppate; pannicolo adiposo discreto; cute pallida; leggeri edemi agli arti inferiori; forte dispnea; polso scoccante, aritmico, intermittente. Al collo le giugulari turgide, le carotidi fortemente pulsanti, e al giugulo una energica pulsazione visibile e palpabile. La punta cardiaca batte nel 6° spazio intercostale lungo l'ascellare anteriore; l'impulso è diffuso, scotente, irregolare. La mano applicata sulla punta percepisce un leggero fremito al primo tempo. L'area cardiaca è molto ingrandita, tanto nel senso verticale, quanto in quello trasverso: i limiti dell'ottusità assoluta arrivano in alto alla 3ª costola, a destra sconfinano di circa un dito dalla linea sternale. All'ascoltazione alla punta il 1° suono è sostituito da un rumore di soffio piuttosto intenso; il 2° tono è parimenti sostituito da un soffio dolce breve e molto meno intenso del primo. Alla base, sul punto di ascoltazione dell'orificio aortico, il 1° suono è oscuro, il 2° è sostituito da un rumore di soffio dolce. Il primo rumore ha il massimo d'intensità alla punta, il secondo alla base. Sulla femorale si ha il doppio tono.

Durante la degenza all'ospedale gli edemi agli arti inferiori andarono aumentando, e così pure la cianosi. Il polso si fece sempre più piccolo ed irregolare, mantenendosi sempre un po' raro (66-70); il malato ebbe frequente vomito e vaniloquio; l'orina si fece più scarsa (da 1200 cmc. a 900) ed albuminurica, e nonostante la somministrazione dei vari cardiocinetici il Nardini morì alle 6 del 23 novembre.

All'autopsia fatta il 24 novembre 1883 si riscontrò: Costituzione scheletrica robusta. Pannicolo adiposo abbondante. Edema degli arti inferiori, dello scroto e del prepuzio.

Cranio. Edema sottoaracnoideo. Sostanza cerebrale discretamente punteggiata ed edematosa. Leggero aumento del liquido intraventricolare.

Aperto il ventre, si nota scarsissimo liquido, fegato e milza tumefatti.

Cavità toracica. L'area cardiaca è quasi in totalità scoperta per aderenze del margine del polmone sinistro. Il polmone destro è in posizione normale. Nella pleura di sinistra poco liquido citrino trasparente. Un processo di esopericardite cronica riunisce le facce laterale e posteriore del pericardio alla pleura. Il cuore è molto ingrandito. Nella sua faccia anteriore, in corrispondenza del ventricolo destro, al disotto del pericardio si avverte una grossa placca calcarea. L'orecchietta sinistra fortemente dilatata. L'orecchietta destra dilatata ed alquanto ipertrofica. Il ventricolo sinistro è dilatato, quello destro si presenta notevolmente ipertrofico. La valvola mitrale, nel suo margine libero, è notevolmente ispessita e retratta, tanto da costituire un foro quasi circolare dove penetra appena un dito. Parimenti la tricuspide si presenta nel suo bordo libero retratta ed ispessita. Le valvole aortiche sono del pari notevolmente ispessite e retratte per processo ateromasico.

Polmone destro. Enfisematico ai bordi, ardesiaco; esso è indurito per stasi cronica e si presenta congesto ed edematoso.

Il polmone sinistro è deformato per pleurite cronica. Alla base, al di sotto della pleura costale, si nota una grossa placca calcarea. Il lobo superiore è atelettasico, alquanto congestionato; il lobo inferiore, pallido, anemico.

La milza, aumentata di volume, con capsula ispessita ed opacata, presenta aumento del suo tessuto connettivo.

Fegato. Di volume normale, misura nel suo diametro trasversale 28 cent., nel verticale 16. La capsula è in alcuni leggermente opacata. La sua consistenza è aumentata. I lobuli ben distinti, la venula centrale dilatata, il colorito cianotico pallido, il connettivo aumentato e di color rosso (fegato noce moscata).

Reni aumentati di volume (reni da stasi).

Diagnosi anatomica. Sinechia totale del pericardio. Stenosi ed insufficienza aortica. Insufficienza mitralica. Dilatazione ed ipertrofia del ventricolo sinistro, ipertrofia dell'orecchietta e ventricolo destro. Leggero induramento da stasi del polmone con edema e congestione dei lobi superiori. Fegato e rene cardiaco. Tumore cronico di milza. Catarro cronico dello stomaco.

Alcune volte la sinechia del pericardio si associa ad ascite, però in questi casi, generalmente, tra la comparsa della pericardite e quella dell'ascite decorre un tempo piuttosto breve, tanto che riesce difficile il pensare che in così breve tempo possa essersi prodotta una cirrosi cardiaca del fegato tanto avanzata da indurre un grande transudamento nel cavo peritoneale.

Inoltre, in alcuni infermi da noi osservati, non si può porre in dubbio la contemporaneità delle due lesioni, mentre in altri l'ascite precedette con certezza lo svolgersi della pericardite. Questo a noi sembra un punto d'importanza decisiva per la questione che ci occupa, e perciò qui sotto riporteremo tre dei casi da noi studiati.

Nel primo l'ascite precedette la pericardite, nel secondo le fu contemporanea, nel terzo la seguì ma a breve distanza di tempo.

Caso III. — *Ascite che precede la sinechia del pericardio.* Marrucelli Salvatore, di anni 15, romano, sarto, entra all'ospedale il 13 maggio 1895. Narra che il padre, il quale era forte bevitore, morì improvvisamente nell'età di 45 anni. La madre è vivente e gode buona salute. E' figlio unico, d'intelligenza molto pronta, di carattere espansivo, abituato fin da piccolo a bere del vino in quantità un po' eccessiva. All'età di 7 anni cominciò a notare una progressiva tumefazione dell'addome, la quale non era accompagnata nè da febbre, nè da disturbi gastro-enterici, nè da edemi agli arti inferiori, nè da tosse; aveva solo modico affanno. Dopo un mese gli fu praticata la paracentesi addominale, la quale dopo una trentina di giorni fu dovuta ripetere. Mandato poi a Torre del Greco, in séguito ad una cura ricostituente, godette fino al dicembre 1893 di un discreto benessere. In quest'epoca si ammalò con tosse ed affanno, e all'ospedale fu dichiarato affetto da pleurite sinistra; stette in cura circa un mese ed uscì guarito. Un'altra volta fu dovuto ricoverare per circa 15 giorni all'ospedale a causa di un forte catarro bronchiale. Da allora è sempre molestato da un po' di tosse; non ha però mai nè febbri vespertine, nè sudori notturni, nè emottisi, nè palpitazione; solamente, quando fa qualche sforzo o si mette a correre, è subito preso da affanno e costretto a fermarsi. Non ha però mai edemi agli arti inferiori.

Esame obbiettivo. — Individuo di costituzione scheletrica piuttosto gracile, masse muscolari flaccide, pannicolo adiposo scarso. Sul volto si nota una vera cascaggine delle guancie, labbra grosse e tumide leggermente cianotiche, naso a sella, colorito del volto rosa-pallido. Nulla a carico dei nervi cranici.

Lingua umida, leggermente impatinata ed arrossata. Sul collo si avverte una certa ripienezza delle vene superficiali, le quali non si detumefanno completamente nel decubito supino. Le carotidi sono animate da una discreta pulsazione, la quale si estende fino all'angolo mascellare. Non esistono pulsazioni o fremiti infossando un dito nel giugulo.

Il torace, molto asimmetrico, presenta un marcato sollevamento di tutta la regione cardiaca, specie in vicinanza dello sterno. L'angolo del Louis è poco sviluppato, quello epigastrico ottuso. L'apofisi ensiforme, molto larga, è stirata in dentro. La metà sinistra del torace si dilata, nelle profonde inspirazioni, un po' più della destra. Alla percussione si trova a destra suono ridotto timpanico, il quale dalla punta della scapola in basso diviene ottuso, resistente. All'ascoltazione si odono dovunque ronchi e rantoli umidi a medie bolle, poco risonanti, meno che a livello della zona ottusa, dove si ha quasi

apnea. Il fremito vocale è dovunque conservato, però alla base del polmone destro è indebolito. Il margine polmonare inferiore sinistro non scorre, durante le profonde inspirazioni, al disopra dell'area cardiaca.

La punta del cuore batte nel 5° spazio intercostale, nella linea mammillare, però l'urto non è visibile, ed alla palpazione si rende manifesto solo durante l'inspirazione. Il battito allora si trova diffuso fino al 3° spazio intercostale sinistro; però anche a destra dello sterno si avverte una pulsazione che si estende nel 2°, 3°, 4°, 5° spazio intercostale, fino quasi alla linea mammillare, e che anche qui si rende più evidente durante l'inspirazione.

Esiste inoltre una forte pulsazione epigastrica e l'apofisi ensiforme ad ogni sistole viene stirata in dentro. L'area di ottusità relativa del cuore arriva nella linea parasternale al 2° spazio intercostale, nella mammillare al 3°. A destra del 2°-3° spazio intercostale sconfina di due dita trasverse dal margine sternale. Alla palpazione non esistono fremiti. All'ascoltazione sulla punta il 1° tono è oscuro e strisciante, del resto non si avverte altro di anormale. Ponendo il malato in piedi non si hanno mutamenti nè all'ascoltazione nè alla percussione, e così pure nell'inspirazione o nell'espirazione.

Su tutto il torace si nota un discreto sviluppo delle vene superficiali.

L'addome, un po' tumido e cascante sui lati, non è dolente alla palpazione. Non esiste versamento di liquido entro la cavità peritoneale, nè sviluppo abnorme di vene superficiali.

L'area di ottusità relativa del fegato si trova:

nella linea scapolare, un dito sopra la punta della scapola;
nella linea ascellare posteriore, alla 7ª costola;
nell'ascellare media, al 5° spazio intercostale;
nell'ascellare anteriore, al 4° spazio intercostale;
nella mammillare, al margine superiore della 4ª costola;
nella parasternale, alla 3ª costola.

Il margine inferiore si trova:

nella linea ascellare posteriore, dita 4 — sotto l'arcata ipocondriaca;
nell'ascellare media, „ 3 ½ „ „ „
nell'ascellare anteriore, „ 3 — „ „ „
nella mammillare, „ 4 — „ „ „
nella parasternale destra, „ 5 ½ „ „ „
nella mediana, 5 dita sotto l'apofisi ensiforme e 2 dita sopra l'ombelico;
nella parasternale sinistra, a 4 dita sotto l'arcata ipocondriaca;
nella mammillare sinistra, a livello dell'arcata.

L'altezza dell'area di ottusità è:

nella linea ascellare posteriore, 19 centm.;
nell'ascellare media, 18 centm.;
nell'ascellare anteriore, 19 centm.;
nella mammillare, 20 centm.;
nella parasternale destra, 19 centm.;
nella mediana, 17 centm.

Alla palpazione il fegato presenta un margine duro, liscio, tagliente, con una incisura abbastanza profonda verso la linea parasternale destra. La superficie è liscia; la consistenza è aumentata. La palpazione non è dolente.

La milza arriva in alto nella linea ascellare media al 6° spazio intercostale; anteriormente alla linea ascellare anteriore; in basso sconfina di 2 dita dall'arcata ipocondriaca. La sua lunghezza è di 17 centm. Alla palpazione presenta un margine duro, poco arrotondato, liscio.

Non esistono gangli ingorgati in alcuna regione del corpo.

A sinistra si nota un discreto grado di varicocele.

Durante la sua degenza all'ospedale, il Marrucelli non ebbe mai febbre, il polso oscillò fra 60-100, il respiro fra 24-28. Fu continuamente molestato dalla tosse, con escreato in gran parte muco-salivare. Sottoposto ad una cura di ioduro potassico, siccome l'essudato della pleura destra non si assorbiva, il 12 giugno ne fu praticata l'aspirazione, estraendosi 340 gm. di liquido citrino un po' sanguinolento. Il liquido presto

si riprodusse, ma il malato volle abbandonare l'ospedale. La quantità dell'orina fu di 1000-1600 cmc. con un peso specifico di 1017-1012 gm., conteneva tracce di albumina, ma nel sedimento non si rinvennero cilindri (1).

Siccome il Marrucelli era bevitore, aveva avuto forte ascite, il fegato si trovava ingrandito ed aumentato di consistenza, la mente poteva correre all'idea di una cirrosi epatica. Ma, d'altro canto, esistevano fatti certi a carico del cuore e della pleura, i quali non si potevano porre in relazione con la semplice malattia della glandola biliare. Esisteva senza dubbio una sinechia del pericardio, la quale era rilevata: 1. dalla *voussure* della regione cardiaca; 2. dalla diminuzione dell'urto della punta; 3. dalla mancanza dello scorrimento dei margini polmonari; 4. dall'aumento d'intensità dei battiti durante l'inspirazione; 5. dal rientramento sistolico della parte inferiore dello sterno; 6. dall'aumento dell'area di ottusità cardiaca. Inoltre avevamo nella pleura destra un versamento di liquido sieroso leggermente emorragico; e l'anamnesi c'indicava che il bambino aveva sofferto anche di una pleurite sinistra, e che non aveva mai avuto edemi degli arti inferiori. Inoltre nell'anamnesi non ritrovavamo nulla che ci potesse far supporre che prima dell'ascite il piccolo infermo avesse sofferto di una pericardite; se poi si considera che il Marrucelli guarì per mezzo della paracentesi e di una cura climatica e ricostituente, non sarà difficile l'ammettere che si sia allora trattato di una ascite dovuta a peritonite, forse tubercolare, nella quale il vuotamento del liquido abbia prodotto la guarigione del processo. La pericardite invece si deve ammettere insorta 6 anni dopo, quando l'infermo fu all'ospedale per pleurite sinistra; infatti da quell'epoca datano i disturbi di catarro bronchiale, dai quali il piccolo infermo è continuamente molestato, e l'affanno che insorge quando egli fa qualche sforzo o si mette a correre. Sarebbe infatti per lo meno molto strano lo ammettere che già 6 anni prima fosse esistita una malattia cardiaca la quale avesse prodotte alterazioni così avanzate del fegato da ostacolare il passaggio del sangue portale in modo da dare abbondante ascite, e che poi, per il semplice fatto della paracentesi, si fosse ristabilito il circolo addominale per modo da non aversi in seguito altri disturbi. L'ascite leggera si può avere come fenomeno concomitante di qualunque stasi del fegato, ma un'ascite abbondante che non si associa ad altri sintomi di stasi della circolazione generale è dovuta nei cardiaci solamente alla cirrosi cardiaca del fegato o alla peritonite. Ora, è impossibile che un bambino con un fegato così alterato e con un cuore malato continui a crescere ed a godere di un certo benessere, senza che di tratto in tratto si presentino disturbi a carico del cuore o del fegato. Qui il processo avrebbe seguito una via inversa da quella che noi osserveremo negli altri casi. La peritonite, in questo caso, fu la prima espressione della malattia, e ad essa si associò poi la lesione delle altre sierose.

Quando il Marrucelli venne sotto la nostra osservazione, l'ascite era scomparsa; esisteva invece un fegato grande, duro, e leggera albuminuria, ossia

(1) Mentre correggevamo le bozze di questo lavoro ci venne comunicato che il Marrucelli verso i primi di dicembre fu ricoverato all'ospedale di Santo Spirito con affanno, cianosi intensa, anasarca ed albumina nelle orine, e che dopo pochi giorni di degenza all'ospedale morì. All'autopsia fu riscontrato: anasarca generale con poca ascite, mediastinite fibrosa, pericardite cronica con sinechia totale del pericardio, ipertrofia di tutto il cuore, ma specialmente del ventricolo destro, pleurite callosa bilaterale. Polmoni atrofici. Notevole periepatite e perisplenite. Fegato, reni e milza da stasi. Non tracce di tubercolosi, nè antica, nè recente. Peritoneo liscio. Disgraziatamente manca l'esame istologico del fegato, ma certo l'ascite sofferta dal Marrucelli non può mettersi in rapporto con un fegato il quale 10 anni dopo non presentava altre alterazioni che quella della semplice stasi, senza che esistesse aumento notevole del tessuto connettivo intraepatico.

si aveva un quadro clinico molto simile a quelli dell'Hutinel. Il che a noi pare di grande importanza, perchè ci dimostra come la sola sinechia del pericardio non basta a produrre l'ascite, anche quando essa si associ a lesione delle pleure e ad alterazioni del fegato, purchè queste non raggiungano il grado di cirrosi cardiaca.

Inoltre ci fa vedere l'insostenibilità dell'ipotesi del Weinberg sulla genesi dell'ascite, perchè qui essa mancava, non ostante il versamento piuttosto abbondante nel cavo pleurico di destra.

Caso IV. — *Ascite contemporanea allo sviluppo della pericardite.* Di Lotto Carlo, di anni 12, da Aquino. Perdette il padre, quando egli era bambino, di malattia che non sa precisare. La madre ed i fratelli godono buona salute. Nell'estate del 1884 fu colto da febbri malariche a tipo prima quotidiano poi terzanario, che lo molestarono per circa un mese e mezzo. Non ricorda di aver avuto altre malattie. Circa un anno fa, dimorando in Roma, a Sant'Onofrio, fu colto da scarlattina. Appena guarito, si recò in Aquino, dove, dopo due mesi, fu colto da febbre preceduta da brivido, la quale si ripetè poi per alcuni giorni. Nello stesso tempo egli si lamentò di un po' di tosse, e sentì crescere il volume del suo ventre. La febbre continuò, e poco dopo comparvero edemi alla faccia, al tronco e più tardi agli arti inferiori. Nello stesso tempo le orine divennero rosso-scure e la loro quantità era molto diminuita. Rimase così fino ai primi di febbraio, epoca nella quale ricorse all'ospedale di S. Spirito, dove gli fu praticata due volte la paracentesi addominale.

All'esame obbiettivo, fatto nel marzo 1886, si notò: Pelle arida ruvida; sviluppo scheletrico e muscolare mediocre; pannicolo adiposo scarso; leggero edema delle palpebre, delle parti superiori del petto e degli arti inferiori. Labbra ed orecchie cianotiche; forte cianosi dei piedi. Collo corto, ingrossato alla base, con giugulari turgide e tortuose. Torace di forma normale, ugualmente espansibile nelle sue due metà. Respirazione a tipo addominale. Alla percussione, anteriormente suono polmonare ridotto, posteriormente risonanza chiara timpanica. L'ipofonesi della regione anteriore cessa a destra a livello del 4° spazio intercostale; a sinistra, del 2°. All'ascoltazione si nota un respiro molto aspro ed in alcuni punti soffiante. Inoltre qua e là si odono diffusi rantoli a medie bolle, specie in corrispondenza delle regioni ascellari. La punta del cuore non si vede e non si sente pulsare. La percussione la limita dietro la 5ª costola, a circa 1 centm. al disotto della papilla mammaria. Il limite superiore dell'ottusità cardiaca arriva al 2° spazio intercostale, il limite destro sorpassa di circa 1 centm. il margine sternale. I toni e suoni si odono normali. L'addome si presenta notevolmente aumentato di volume, e sulle parti laterali si vedono numerose vene rampanti che si spingono fino al torace; non vi è traccia di esse intorno all'ombelico. Esistono i segni di un forte versamento di liquido entro il cavo peritoneale.

Fegato. Il margine superiore della sua ottusità arriva nella linea emiclaveare al 4° spazio intercostale, nell'ascellare media al margine superiore della 6ª costola, nella scapolare al margine superiore della 9ª. Il margine inferiore nella linea mediana arriva all'apice dell'apofisi ensiforme.

Milza. Il margine superiore arriva nella linea ascellare media alla 9ª costola; il margine anteriore non arriva alla linea ascellare anteriore.

Il malato giace in posizione semieretta, d'ordinario sul lato destro; ha affanno e tosse discreta, con espettorazione scarsa catarrale; il polso filiforme, frequentissimo; il respiro affannoso (54 atti per minuto); la temperatura poco al disopra del normale; le orine scarse, senza albumina.

Il 15 marzo fu praticata la paracentesi e si estrassero circa litri 2 $^1/_2$ di un liquido di colorito citrino chiaro; allora alla palpazione si sentì il margine epatico tagliente, ma duro e resistente, il quale sporgeva largamente al disotto dell'arcata costale. La superficie era liscia; il limite inferiore arrivava un po' più in alto del punto intermedio fra l'appendice xifoide e la cicatrice ombelicale; in corrispondenza della linea mammaria sconfinava di circa 3 dita trasverse dall'arcata costale; la milza non sconfinava dall'arcata ipocondriaca.

Dopo la paracentesi il malato si sentì molto sollevato, diminuì notevolmente la cianosi, specie quella del volto, l'affanno ed il leggero edema delle pareti toraciche. Il malato per alcuni giorni non ebbe nè affanno, nè tosse, nè elevazioni di temperatura.

Però il liquido andò man mano riformandosi fino a distendere notevolmente l'addome; ricomparve l'affanno, si ripresentarono gli edemi e il 22 aprile morì.

All'autopsia, fatta il 23 aprile, si riscontrò:

Nutrizione generale alquanto decaduta; addome enormemente teso; cianosi; leggero edema degli arti inferiori e della faccia, particolarmente delle palpebre; edema sottoaracnoideo; vene turgide. Aperto il ventre, si nota: abbondante ascite; il grande omento è aderente in basso (in direzione trasversale delle creste iliache) al peritoneo parietale e sepimenta la parete anteriore in 2 lobuli, nei quali è contenuto un abbondantissimo transudato. Il pacchetto dell'intestino tenue è raggruppato e posto presso che nel centro del bacino stesso. Il peritoneo, tanto parietale che viscerale, è opacato, di colore roseo, con iniezione vasale e contiene tra le anse un essudato fibrinoso.

Il margine inferiore del fegato non esce oltre i limiti dell'arco costale. La milza nel suo margine inferiore non è visibile. Esistono 2 saccocce, in corrispondenza del margine inferiore della milza, contenenti un liquido citrino.

Aperto il torace si nota l'area cardiaca quasi del tutto scoperta; il polmone destro ricacciato nel cavo pleurico, il quale contiene un liquido citrino trasparente; il polmone sinistro atelettasico ricacciato nel cavo pleurico, dove esiste abbondante transudato. I due polmoni sono congesti ed edematosi. Sulle due pleure esiste un'eruzione di tubercoli miliarici. Il pericardio parietale è notevolmente ispessito ed aderente in toto al viscerale, ed alla sua sezione si mostra costituito di tessuto connettivo duro, fibroso, contenente masse tubercolari.

La milza è poco aumentata di volume; il fegato, non grande, è duro e cosperso sulla sua sierosa di tubercoli miliarici. Alla sezione presenta l'aspetto del fegato noce moscata. Nulla di notevole a carico dei reni. Esiste una tubercolosi delle glandule mesenteriche.

In questo infermo la sinechia del pericardio e la peritonite si devono credere insorte contemporaneamente, sia perchè prima del 1885 il Di Lotto non aveva sofferto che di febbri malariche, sia perchè l'ascite comparve contemporaneamente agli edemi della faccia e degli arti inferiori, i quali erano l'espressione di una pericardite, esopericardite e mediastinite che allora si andava svolgendo. La natura tubercolare in questo caso non può esser posta in dubbio.

Caso V. — *Ascite che si svolge qualche tempo dopo la sinechia del pericardio.* Bianchi Francesco, di anni 44, da Monte S. Giovanni Campano, contadino, ammogliato, con prole, entra in Clinica il 22 gennaio 1892.

I suoi genitori sono morti in età avanzata: il padre per malattia che l'infermo non sa precisare, la madre in seguito ad una caduta. Ha fratelli e sorelle che godono buona salute. Non ebbe gli esantemi dell'infanzia, ed assicura di non aver mai avuto malattie celtiche o sifilitiche. Non è bevitore.

Godette buona salute fino all'età di 20 anni, in cui praticando la campagna romana soffrì per quattro anni di febbri malariche a tipo ora quotidiano, ora terzanario, ora quartanario, che durarono ogni volta circa 15 giorni, meno l'ultima infezione a tipo quartanario, che lo molestò per circa 3 mesi. L'infermo non si dette mai pensiero di queste febbri, tanto che lavorò sempre e non fece mai alcuna cura. Nel 1887, andato a lavorare in luogo malarico (a Torre di Padiglione presso Velletri) non ne fu mai affetto fino al 1890, in cui, avendo avuta per pochi giorni una febbre modica, che egli suppose di natura malarica, fece ritorno al suo paese, dove coll'uso del chinino in breve guarì. Però dopo non molto tempo gli ritornarono delle febbri leggiere, le quali cominciavano verso le 9 ant., con senso di calore, e duravano 3-4 ore. L'infermo non sa precisare se cessassero con sudore, perchè essendo di luglio, e lavorando egli continuamente, dice che la sua cute era sempre in uno stato di traspirazione. Stette poi bene fino ai primi del febbraio 1891, quando fu colto da alta febbre, che iniziatasi con brivido durò per 5-6 ore, e che si associò a un dolore puntorio all'ipocondrio destro. Il sanitario gli ordinò l'applicazione di 7-8 sanguisughe, in seguito alle quali il dolore cessò, e ben presto l'infermo, credendosi guarito, tornò al lavoro; però dopo quattro giorni di fatiche eccessive, una mattina, appena alzato, fu preso da dolori fortissimi diffusi a tutto l'addome, specie posteriormente verso la regione lombare. Questo

dolore durò diffuso per 4-5 ore, dopo di che si localizzò per altre 3-4 ore alla regione ombelicale, ed in seguito con molta minor intensità si ridusse alla regione sternale, dove continuò a molestare l'infermo per circa un mese e mezzo. Intanto il Bianchi si avvedeva che l'addome e gli arti inferiori cominciavano a gonfiarsi. Nonostante ciò egli accudiva al suo lavoro campestre, quantunque nelle salite e negli sforzi un po' eccessivi si sentisse subito affannato. Così trascorse l'estate e l'autunno, ma poi vedendo che la tumefazione dell'addome aumentava, che l'affanno ogni giorno si faceva più fastidioso, e che aveva continuamente un senso di peso e di oppressione all'addome, il 9 gennaio entrò nel nostro ospedale. Quivi, operata la paracentesi, furono estratti circa 15 litri di liquido. L'infermo in seguito a questo atto operativo si sentì molto sollevato, ma gli rimanevano dei leggeri dolori alle ossa e un po' di tosse. Il liquido si venne rapidamente riformando, ed il 22 gennaio fu trasportato nella nostra Clinica.

Esame obbiettivo. — Individuo di costituzione scheletrica regolare, masse muscolari non molto sviluppate; pannicolo adiposo scarso; colorito della cute giallo biancastro; leggero colorito subitterico delle sclerotiche. I capelli abbondanti, di colore castagno, si presentano resistenti alla trazione. Esiste un leggero grado di esoftalmo e dei movimenti nistagmiformi, però i bulbi oculari si muovono bene in tutte le direzioni, e mancano i sintomi del Gräfe, del Möbius, ec.

Le pupille reagiscono bene alla luce e all'accomodazione. I sensi specifici e la sensibilità generale sono normali. Nella cavità orale mancano diversi molari, i denti che restano però sono sani. La lingua è umida, ricoperta, in ispecie verso la base, di poca patina biancastra; è mobile in tutte le direzioni, non è tremula.

Collo. Piuttosto corto, presenta bene sviluppati gli sterno-cleido-mastoidei e gli scaleni. Evidenti sono le pulsazioni delle carotidi. Vi è un'ondulazione manifestissima delle vene giugulari esterne. Infossando il dito nel giugulo non si avverte alcuna pulsazione, nè alcun fremito. La tiroide non è ingrossata.

Torace. E' bene sviluppato e si presenta dilatato nelle sue parti inferiori. L'angolo epigastrico è ottuso, quello del Louis poco pronunciato; le due metà si espandono ugualmente nelle profonde inspirazioni. Le fossette sopra- e sottoclavicolari sono pochissimo pronunciate. Il torace non è dolente in alcun punto, non vi sono rientramenti inspiratorî. La respirazione è prevalentemente addominale, il fremito vocale si trasmette bene su tutto l'âmbito polmonare. Alla percussione si ha dovunque suono polmonare con tendenza al timpanitico. All'ascoltazione, murmure vescicolare un po' rude, ma non accompagnato da rantoli.

Cuore. All'ispezione non si scorge il battito della punta, ed alla palpazione non si può parimenti determinare l'*ictus cordis*. Non si notano fremiti anormali sulla regione cardiaca. Alla percussione l'area di ottusità relativa si trova nella linea parasternale al margine superiore della 3ª costola, nella mammillare al 3° spazio intercostale. A destra nel 3° spazio sconfina di quasi $^1/_2$ dito dal margine dello sterno. La punta del cuore colla percussione si determina nel 4° spazio intercostale nella linea emiclaveare. All'ascoltazione i toni si odono dovunque distinti, solo sull'aorta, ed ancor più sulla polmonare, il 2° è sdoppiato. Il polso, di media frequenza, è piuttosto teso, ma regolare e ritmico. L'arteria è un po' dura.

Addome. È enormemente sviluppato, svasato nelle sue parti laterali, presenta la forma caratteristica del ventre di batracio. E' specialmente rigonfio verso l'epigastrio. La cicatrice ombelicale è stirata orizzontalmente. Non vi è sviluppo abnorme delle vene sottocutanee periombelicali; solo nelle regioni laterali dell'addome si vedono poche vene un po' turgide. La circonferenza che passa per le due papille mammarie è di centm. 98, quella che passa 12 centm. sotto di questa è di centm. 120. La distanza xifopubica è di centm. 63, di cui 29 spettano alla linea xifombelicale e 34 alla pubeombelicale. La palpazione è indolente. In tutti i punti dell'addome si hanno i segni di un enorme versamento liquido libero nella cavità addominale.

L'esame del fegato ci fa trovare superiormente la sua ottusità relativa al 4° spazio intercostale lungo la linea emiclaveare, e l'assoluta lungo la parasternale sulla 5ª costola, lungo l'emiclaveare sulla 6ª, lungo l'ascellare anteriore sulla 7ª. E' impossibile determinare, sia colla percussione sia colla palpazione, il margine inferiore del fegato. Però dopo fatta la paracentesi ed estratti circa 10 litri di liquido citrino, si potè palpare il lobo sinistro del fegato, il quale si presentò diminuito di volume, arrivando appena 2 dita trasverse sotto l'apofisi ensiforme, con margine tagliente e consistenza aumentata. Il lobo destro del fegato nelle forti inspirazioni sconfinava un po' dall'ar-

parasternale al 3° spazio intercostale, nella mammillare al margine superiore della quarta costola, nell'ascellare anteriore al 5° spazio intercostale, nell'ascellare media al 6°.

La percussione e la palpazione del margine inferiore del fegato erano impossibili a causa dell'ascite. Così pure impossibile l'esame della milza.

Non esisteva edema di sorta agli arti inferiori, dove invece qua e là si vedevano delle macchie brunastre e scarsi foruncoli.

L'infermo si lagnava di un certo indolimento lombare che egli attribuiva al soverchio camminare.

Rimase nella Clinica fino al 28 dicembre.

Durante questo tempo non ebbe mai febbre; il polso oscillò fra 75-88, talora si presentò aritmico; gli atti respiratorî furono 17-20 al minuto primo. La quantità delle orine 1600-1017, 2320-1014, 2600-1015, senza elementi anormali. Non presentò glicosuria alimentare. Soffrì frequentemente di leggiere cefalee, e di qualche disturbo gastrointestinale caratterizzato da anoressia e leggera diarrea.

Il 14 dicembre fu praticata la paracentesi e si estrassero litri 7.200 d'un liquido citrino di densità 1018. In seguito a questa operazione l'infermo ebbe per 1-2 giorni dolori vaganti per l'addome, irradiantisi alla regione lombare.

Il fegato dopo la paracentesi si trovò duro, con margine arrotondato, superficie liscia. La milza grande e dura.

L'infermo si lagnò inoltre di dolori puntorî all'ipocondrio destro.

La cura consistette nell'uso interno di sali di Karlsbad, di ioduro potassico e di calomelano.

Lo stato generale dell'infermo però parve piuttosto male influenzato da questi rimedi, specie dal calomelano e dai sali di Karlsbad.

Il Bianchi fu poi trasportato in una corsia di ospedale, dove senza terapia continuò a godere di un discreto benessere, ma poi il 6 novembre 1895 morì in seguito ad un attacco di polmonite.

All'obduzione si trovò:

Uomo di sviluppo scheletrico robusto. Muscolatura abbastanza sviluppata, pannicolo adiposo scarso. Addome molto tumefatto con evidente fluttuazione. Colorito cianotico della cute. Non esistono edemi in alcuna parte del corpo. Non v'è itterizia. Nel cervello emorragie sottoaracnoidee; congestione venosa. Cervello di configurazione e consistenza normale.

Aderenza quasi totale delle due pleure, antica, non facilmente lacerabile. La pleura del polmone sinistro è molto ispessita e presenta l'impronta delle costole. Il polmone sinistro alla superficie di taglio è liscio, le pareti dei bronchi ispessite, e da esse esce un liquido mucopurulento. Esiste un po' d'edema del lobo superiore.

La pleura destra è meno ispessita, nel lobo inferiore del polmone destro, e nella parte inferiore del lobo superiore esiste una polmonite emorragica. Le glandule peribronchiali sono ingrossate ed antracotiche.

Il pericardio parietale si presenta ispessito, calloso, dello spessore di 2 millim., aderente all'epicardio per mezzo di un tessuto connettivo lasso, il quale permette una certa mobilità al muscolo cardiaco. L'arteria polmonare è aderente all'arco aortico per un tessuto connettivo fibroso duro. L'arteria polmonare e l'aorta sono normali per volume e per elasticità, e le loro valvole sono sane; così pure sono normali la valvola mitralica e quella tricuspidale. Il miocardio del ventricolo sinistro è flaccido, non ipertrofico; quello del destro è relativamente ipertrofico, e verso la punta cardiaca presenta una degenerazione grassa con aumento del grasso sottoepicardico. Il peso del cuore insieme col pericardio calloso è di gm. 538.

All'esame microscopico si riscontra nel pericardio la struttura del tessuto connettivo fibroso. Non vi si rinvengono tubercoli nè bacilli di Koch. Nel miocardio si rinvengono qua e là focolai recenti di miocardite ed atrofia semplice e degenerazione grassosa delle fibre del miocardio.

L'addome è molto disteso, le pareti addominali tese. Nella linea alba si rinvengono molte cicatrici di punture. L'apertura del torace è molto dilatata a causa della distensione dell'addome, il quale contiene circa 16 litri di liquido citrino limpido.

Il peritoneo parietale, quello viscerale ed il mesenterio si mostrano uniformemente ispessiti.

Il fegato è fortissimamente aderente al diaframma per un tessuto connettivo fibroso, distaccabile solamente col coltello. La sua lunghezza massima è di cm. 25; il diametro

verticale nel lobo destro è di cm. 18, nel sinistro di cm. 13. Il fegato è sospinto in alto tanto che non sconfina dall'arcata costale.

La capsula del Glisson è ispessita, la superficie del fegato ondulata, la consistenza aumentata. Il peso è di gm. 1830. All'esame microscopico si rinviene un ispessimento della capsula, ed un aumento del connettivo perilobulare, i cui zaffi si originano specialmente dalla capsula.

I capillari portali sono pervii, non presentano segni di periflebite. Le vene centrali non sono dilatate. Non vi sono segni d'atrofia cianotica, manca l'infiltrazione di pigmento ematico.

La milza, notevolmente ingrandita, pesa gm. 410, ha una lunghezza di cm. 14 ed una larghezza di cm. 11; la capsula è ispessita, la consistenza aumentata.

I reni ed i testicoli sono sani.

Avevamo adunque una sinechia totale callosa del pericardio; una pleurite bilaterale adesiva, una peritonite cronica con lesioni del fegato e della milza.

In questo caso, come nel precedente, era difficile diagnosticare la sinechia del pericardio; mancava infatti la *voussure* della regione precordiale, il rinforzo dell'urto durante l'inspirazione, il rientramento sistolico degli spazi intercostali, il collasso diastolico delle vene del collo. Avevamo solo una forte diminuzione dell'urto della punta, dimostrabile tanto alla palpazione quanto all'ispezione, il qual fatto è del resto il solo che si sia presentato anche nei casi di altri autori. Però questo sintoma non è caratteristico, perchè può comparire anche nel sano, ed in molte condizioni morbose, specie del miocardio; inoltre nell'enfisema (Riegel) e nelle stenosi mitraliche ed aortiche (Traube).

L'unico fatto che avrebbe potuto risvegliare i nostri sospetti sarebbe stato il contrasto fra l'urto puntale e quello del polso, il quale si presentava piuttosto teso e regolare.

La mobilità della punta cardiaca nel nostro caso avrebbe potuto persistere, perchè tra il cuore ed il pericardio calloso era interposto uno strato abbastanza spesso di connettivo lasso, il quale non poteva opporsi ad una certa mobilità del cuore.

Inoltre l'ascite dominava talmente il quadro clinico da far pensare ad una cirrosi epatica. Però nel nostro infermo gli edemi agli arti inferiori erano insorti quasi contemporaneamente alla tumefazione dell'addome, e quantunque noi sappiamo che anche nella cirrosi si può avere questo edema preascitico degli arti inferiori (MacSwiney, Gilbert Presle, De Giovanni), il quale può precedere di qualche mese ed anche di un anno e mezzo la comparsa del versamento peritoneale, pure questo è un fatto piuttosto raro. Inoltre si rilevava dall'anamnesi che nel febbraio 1891 il Bianchi era stato preso da febbre alta, insorta con brivido di freddo ed accompagnata da un dolore puntorio all'ipocondrio destro, il quale scomparve ben presto, per poi, in seguito a fatiche eccessive, ripresentarsi diffuso a tutto l'addome ed in ispecie posteriormente alla regione lombare. Questo dolore rimase per poco tempo diffuso, ma poi si localizzò, perdendo d'intensità, alla regione sternale, dove rimase circa un mese e mezzo. Per questi dati anamnestici, uniti alla mancanza dei fattori etiologici che più comunemente s'invocano nella cirrosi epatica (alcoolismo, sifilide e, secondo alcuni, anche malaria), per la persistenza di qualche dolore vagante per l'addome e specialmente localizzato verso la regione epatica, per la mancanza di emorroidi e di disturbi digestivi, per il poco sviluppo delle vene superficiali dell'addome, per la poliuria persistente e per la densità del liquido ascitico, la quale oscillò fra 1013 e 1022, noi credemmo di poter escludere la diagnosi di cirrosi epatica ed ammettere invece quella di peritonite cronica con periepatite.

Il tavolo anatomico però ci dimostrò come essa fosse incompleta. Insieme con la peritonite, con la periepatite e perisplenite esistevano lesioni anche a carico delle pleure e del pericardio.

Sulla natura di queste lesioni è difficile il pronunciarsi, ma noi crediamo che, come nei casi 1° e 2°, in cui la pericardite era associata a endocardite,

esse possono essere state di natura semplicemente reumatica. Vero è che la tubercolosi del peritoneo può presentarsi in modo diversissimo, potendosi avere la più potente formazione di callosità, specialmente il noto ispessimento ed accartocciamento del grande omento; l'essudato plastico tra le anse intestinali, l'enorme periepatite e perisplenite, il tutto per lo più seminato di tubercoli antichi e recenti, talora solo scarsi, talora non riconoscibili, inoltre essudati saccati e tubercolosi più recenti ed infiammazione delle pareti peritoneali; ma però esiste una forma del processo in cui l'infiammazione diffusa, plastica, originante dalle callosità prepondera sui tubercoli, li include completamente e talora senza dubbio li fa scomparire, cosicchè non sono più riconoscibili nè macro- nè microscopicamente; avendosi alla fine una cotenna dura, talora qua e là calcificata. Un tal comportamento si può constatare anche nella pleura e nel pericardio, oltre che nel peritoneo. Inoltre la tubercolosi peritoneale può guarire senza lasciare nè residui dimostrabili, nè disturbi di sorta; il Vierordt anzi crede addirittura alla possibilità della guarigione di più sierose, essendosi osservati dei casi nei quali alla laparotomia si dimostrò nel peritoneo una lesione molto diffusa, la cui natura tubercolare fu dimostrata all'esame microscopico di pezzi asportati durante l'operazione, e nei quali in successive laparotomie o all'autopsia si ebbe occasione poi di riscontrare il peritoneo liscio e piano (Gatti ([44]), Mazzoni ([45]), ecc.).

Però nel nostro caso non abbiamo riscontrato relitti tubercolari nè nelle glandule linfatiche, nè in altri organi, come suole avvenire quando si tratta di esiti di tubercolosi. Ammettiamo adunque due forme di sinechia pericardica, l'una di natura incerta reumatica, probabilmente data dallo stesso agente che provoca l'endocardite, l'altra di natura tubercolare.

E qui ripeteremo ancora una volta che noi non vogliamo affermare che in tutti questi casi l'ascite si debba esclusivamente al fatto peritonitico. La malattia del pericardio, la quale come ogni altra malattia di cuore predispone alle transudazioni entro le cavità sierose, e può per fatti di stasi alterare il fegato, sarà un coefficiente non disprezzabile nella genesi di questa ascite ed anzi potrà in certo modo spiegare come essa si produca così abbondantemente. Ma d'altro lato abbiamo la flogosi peritoneale, specialmente quando essa, diffondendosi sopra il fegato e sul centro tendineo del diaframma, dà una grave periepatite, in particolar modo poi se questa sarà diffusa verso l'ilo della glandula biliare in modo da restringere i vasi stessi, oppure se, come nei casi di *Zuckergussleber*, essa sarà di tale natura da strozzare meccanicamente il parenchima epatico.

In un recente articolo del Dickinson sulle fatali dilatazioni del cuore causate dalla sinechia del pericardio in giovani dagli 8 ai 21 anni, egli dice che queste dilatazioni non sono ben dimostrabili nel cadavere, ma che meglio si possono riconoscere qualora si paragoni lo stato dei polmoni con quello del sistema venoso generale. Dei suoi 9 casi, in 7 vi era idrope, in 2 no, ed in questi il fegato era noce moscata, ossia in tutti i casi il cuore destro aveva ceduto. In 5 casi nei polmoni non vi era congestione cronica, in 4 vi erano o infarti polmonari o congestione cronica. In generale insieme con la pericardite esisteva endocardite. Ma quello che più a noi interessa sono i ragguagli anatomo-patologici. In essi non è mai descritto lo stato del peritoneo: è però detto che in tutti si aveva un fegato da stasi; ma solo in quelli i quali durante la vita presentarono un'ascite considerevole predominante sugli altri edemi noi troviamo descritte aderenze nelle pleure e, nell'unico caso nel quale la paracentesi fu dovuta ripetere 26 volte, un notevole ispessimento della capsula del fegato, il quale era noce moscata.

Questi fatti confermano la nostra idea che, cioè, quando la sinechia totale del pericardio si presenta da sola, dà il quadro clinico delle comuni affezioni cardiache, mentre se è associata a lesione del peritoneo e delle altre

sierose può produrre enormi ed ostinate asciti, nelle quali si hanno, contrariamente a quello che avviene nei cardiaci, pochi edemi delle estremità inferiori, i quali anzi sono anche più scarsi di quelli che si osservano nella cirrosi volgare del fegato, appunto perchè nei nostri infermi non si ha quel marasmo che è facile riscontrare nei cirrotici. Anche la poliuria e la mancanza di albumina nelle orine sta contro il concetto di un ostacolato deflusso di origine cardiaca dalla vena cava inferiore.

Un altro fatto, sul quale vogliamo insistere, è che nei nostri casi, come in quelli degli altri autori, non si ha un semplice trasudamento nelle cavità pleuriche, ma vere e proprie pleuriti, o essudative od adesive, o addirittura con formazione di callosità.

Perciò non in tutti i casi nei quali esiste una sinechia del pericardio con un fegato grande e poca effusione di liquido nel cavo peritoneale ed in quello della pleura di destra si dovrà pensare alla forma morbosa, della quale noi ci occupiamo, poichè esistono dei malati di cuore nei quali la stasi si fa sentire prevalentemente sul fegato e nei quali per l'ostacolato deflusso della vena azigos si forma un idrotorace destro, fatto sul quale l'illustre prof. Baccelli richiamò per primo l'attenzione.

Volendo ora esporre brevemente il nostro giudizio sui casi osservati, diremo che esiste una forma speciale di lesione multipla delle sierose, nella quale l'infiammazione cronica del pericardio, del peritoneo e della capsula del Glisson, intimamente fra loro collegate, producono un quadro speciale di gravità. La lesione del pericardio facilmente produce il fegato da stasi, e se questo subisce la cirrosi cardiaca può dare l'ascite. La peritonite cronica diffondendosi sul fegato induce una periepatite, la quale può limitarsi alla capsula o diffondersi entro il parenchima epatico o strozzare l'ilo del fegato od il fegato stesso. In qualunque di queste contingenze facile è il trasudamento dai vasi portali. Or, siccome la peritonite di per sè è capace di cagionare un grande versamento di liquido nel cavo peritoneale, così ne segue che dall'associazione di tutti questi fattori scaturisce un quadro morboso speciale, nel quale ora l'una, ora l'altra lesione prende il sopravvento.

Nel periodo iniziale della peritonite, questa colla laparotomia o colla semplice paracentesi addominale potrà guarire, lasciando persistere il solo danno che sul fegato è apportato dalla sinechia del pericardio (fegato da stasi), ma in un periodo più avanzato, quando i fattori dell'ascite sono molteplici, la guarigione sarà impossibile.

Importante è poi anche il fatto che in questi infermi la lesione pleurica raramente si manifesta con versamento endotoracico, ma generalmente con aderenze o callosità, le quali facilmente possono sfuggire ad un esame obbiettivo.

Volendo ora ricostruire la forma morbosa clinica da noi osservata, diremo che essa può sospettarsi:

1. Quando l'anamnesi deponga per una pericardite od una peritonite pregressa;

2. Quando esistano od abbiano preceduto trafitture nella regione cardiaca o dolori vaganti all'addome, alla regione lombare, all'epigastrio, accompagnati o no da febbre;

3. Quando l'infermo asserisca che precocemente si sono presentati edemi degli arti inferiori, od idrope generale, e che solo in seguito si tumefece l'addome;

4. Quando mancano i comuni dati etiologici della cirrosi (alcoolismo, sifilide e, secondo alcuni, anche malaria);

5. Quando la malattia ha un decorso molto prolungato e, nonostante la forte ascite, lo stato generale dell'infermo non si mostra molto deperito;

6. Quando hanno preceduto o sono in atto pleuriti essudative, o siano dimostrabili delle sinechie delle pleure o del pericardio;

7. Quando, nonostante la forte ascite, non si abbia uno sviluppo molto considerevole delle vene superficiali dell'addome, ed in ispecie di quelle periombelicali, nè esistano gravi sintomi di stasi negli arti inferiori;

8. Quando mancano i segni della stasi intestinale (diarrea, emorroidi, emorragie gastriche ed intestinali, ecc.).

9. Quando nonostante l'enorme ascite, ed anche dopo la paracentesi, la quantità dell'orina si mantenga elevata (a meno che sopravvenga l'asistolia), nel qual caso essa assumerà i caratteri dell'orina da stasi;

10. Quando il fegato si mostri piuttosto grosso e duro, a superficie generalmente liscia anche quando l'ascite è molto sviluppata, o quando si possa addirittura sospettare una periepatite;

11. Quando faccia difetto il tumore splenico, avvertendo che la sua presenza non può farci escludere la peritonite (Vierordt);

12. Quando esistano fatti tubercolari in altri organi.

Naturalmente nessuno di questi sintomi è caratteristico, ma la loro associazione ci potrà esser di grande lume nel difficile cammino della diagnosi differenziale.

La prognosi è sempre letale, sebbene la malattia possa durare molti anni e sebbene essa sia migliore che nei casi di cirrosi epatica volgare.

Quanto alla terapia, noi nell'inizio consigliamo la laparotomia o la semplice paracentesi, specie nei casi in cui si ha ragione di ritenere che la malattia abbia tratto origine dal peritoneo. Si faranno poi tutte quelle cure ricostituenti che sono generalmente indicate in casi di tubercolosi delle sierose. Se si avrà ragione di ritenere che esista una grave stasi del fegato, si ricorra con fiducia ai cardiocinetici associati talora ai diuretici. Se però la malattia è molto avanzata e l'ascite rapidamente si riproduce, il trattamento non potrà che essere sintomatico, ponendosi però mente al fatto che le ripetute paracentesi son piuttosto dannose all'infermo, il quale, se lasciato a sè, abbastanza facilmente si adatta alla presenza di quell'enorme versamento di liquido entro il cavo addominale.

Letteratura.

(1) Struempell, *Lehrb. der spec. Path. u. Ther.*, 9. Aufl.

(2) Weiss, *Ueber die Verwachsung des Herzens mit dem Herzbeutel.* Wiener med. Jahrb., 1876.

(3) Leube, *Specielle Diagnose der inn. Krankh.*, 4 Aufl.

(4) Rosenbach. Virchow's Arch., vol. 105.

Id., *Die Krankh. des Herzens*, 1893.

Id., *Zur Lehre von der Sympt. der Pericarditis.*

Id. Deut. med. Wochenschr., 1882, pag. 601.

(5) Wagner, *Zur Path. u. path. Anat. der Leber.* Deutsch. Arch. f. klin. Med., XXXIV, pag. 536.

(6) Neusser. Artikel *Cyanose.* Drasche's Bibliot. der ges. med. Wissensch., 1. Abth., pag. 331.

(7) Bamberger, *Lehrbuch der Krankh. des Herzens*, 1857.

(8) Schroetter, *Erkrank. des Herzbeutels.* Nothnagel's Speciell. Path. u. Ther., XV, 2 Th., pag. 44.

(9) Libbermeister, *Beiträge zur path. Anat. u. Klinik der Leberkrankh.*, 1864.

(10) Weinberg, *Zwei Fälle von Pericard. tuberc. mit Herzbeutelverwachsung u. Ascites.* Münch. med. Wochenschr., 1887, n. 46, 47.

(11) Most, *Adherent pericardium with ascites and anasarca.* The Practitioner, 1887, February, riassunto nei Fortschritte der Medicin, 1887.

(12) Curschmann, *Zur Differential-Diagnostik der mit Ascites verbundenen Erkrank. d. Leber u. d. Peritoneums.* Deut. med. Wochenschr., 1884.

(13) Rumpf, *Ueber die Zuckergussleber.* Deutsches Arch. f. klin. Med., vol. 55.

(14) Pick, *Ueber chronische unter dem Bilde der Lebercirrhose verlaufende Pericarditis (pericarditische Pseudolebercirrhose).* Zeitschr. f. klin. Med., vol. XXIX, V e VI Heft.

(15) Riegel, *Die Diagnose der Pericardverwachsung.* Sammlung klin. Vorträge, n. 177.

(16) Vierordt, *Ueber die Tuberculose der serösen Häuten.* Zeitschr. f. klin. Med., 1888, XIII.

(17) De Beurmann e Ch. Sabourin, *De la cirrhose hépatique d'origine cardiaque.* Revue de médecine, 1886.

(18) Hambursin, *Observation de péricardite consécutive à une périhépatite.* Presse méd. belge, 1870, n. 49

Id., *Nouvelle observation de péricardite consécutive à une périhépatite.* Bulletin de l'Académie de méd. de la Belg., 1870, IV, pag. 990.

(19) Dieulafoy, Kelsch e Wannenbroeck. Archives de physiologie, etc., 1880.

(20) Rosenstein. Verhandl. des XI Congr. f. innere Med. zu Leipzig, 1892.

(21) Hutinel, *Cirrhoses cardiaques et cirrhoses tuberculeuses chez l'enfant.* Revue mensuelle des

maladies de l'enfance. Dicembre 1893 e gennaio 1894.
([22]) Hillier, *Case of chronic ascitis in children.* Transact. of the clin. Society of London, 1868, vol. I, pag. 105.
([23]) Bystroff, *Un cas de cirrhose du foie chez l'enfant.* Vratch, 1893, n. 14.
([24]) Espine, Congrès de Besançon 1893.
([25]) Syer Bristowe. Amer. Journ. of med. Sc., CVII, 1894.
([26]) Moroux. Thèse de Paris.
([27]) Hanot et Gilbert. Arch. gén. de méd., 1889.
([28]) Stadelmann. Verhand. des XI Congr. f. inn. Med. in Leipzig.
([29]) Brieger. Virchow's Arch., vol. 75.
([30]) Boissin. Thèse de Lyon, 1895.
([31]) Venot. Thèse de Paris, 1896.
([32]) Riedel, *Ein Fall von chronisch. idiopathisch. exudativ. Periton.* Münch. med. Wochenschrift, 1892.
([33]) Cornil. Journ. des connaissanc. méd., 1879.
([34]) Hanot et Parmentier, *Note sur le foie cardiaque chez l'enfant.* Arch. gén. de méd., 1890.
([35]) Hanot, *Le foie cardiaque. Congestion hépatique, asystolie hépatique, cirrhose cardiaque.* Gaz. hebdom., 1893.
([36]) Maffucci, *Sull'assorbimento del peritoneo.* Giornale internaz. delle scienze mediche, 1882.
Id., *Sulla patologia del peritoneo.* Il Movim. medico-chirurgico, 1883.
([37]) Muscatello, *Sulla struttura e funzione di assorbimento del peritoneo.* Archivio per le sc. mediche, 1895.
([38]) Recklinghausen, *Zur Fettresorption.* Virch. Arch., vol. 26.
([39]) Ludwig u. Schweigger-Seidel, *Ueber das Centrum tendineum des Zwerchfelles.* Verhandl. d. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig, 1866.
([40]) Courtois-Suffit nel Traité de médecine publié sous la direction de MM. Charcot, Bouchard et Brissaud, t. III, pag. 627.
([41]) Galvagni. Rivista clinica di Bologna, 1869.
([42]) Picchini. Il Morgagni, 1891.
([43]) Galvagni e Bassi. *Trattato ital. di patologia e terapia medica,* vol. V, parte III.
([44]) Gatti. Arch. f. klin. Chir., vol. LIII.
([45]) Mazzoni. Il Policlinico (Supplemento), 2 novembre 1895.
([46]) Dickinson. American Journal of med. Sciences, 1896, n. 6 (December).
([47]) Juergensen, *Patologia spec. medica,* vol. II.
([48]) Chauffard, *Etiol. géner. des cirrhoses hépat.*, 1888.
([49]) De Giovanni, *Commentari di clinica medica,* 1888.
([50]) Talma. Zeitschr. f. klin. Med., 1895.
([51]) Saundby. British. med. Journal, 1890.
([52]) Frerichs. Klin. der Leberkrankheit., 1861.
([53]) Hirschler. Pester med.-chir. Presse, 1886.
([54]) Riegel, in Gerhardt's Handbuch d. Kinderkrank., 1878.
([55]) Van Deen. N. Arch., II, 1, 1846.
([56]) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, vol. 2°, 1861.
([57]) Vierordt, *Die einfache chr. Exsudativperitonitis,* 1884.

III.

Laboratorii scientifici della Sanità pubblica

Esperienze sulla trasmissione della peste bubonica ai bovini

[614.49 + 614.91]

(Relazione al Direttore generale dell'Amministrazione civile presso il Ministero dell'interno)

per il dott. **BARTOLOMEO GOSIO**

Le gravi apprensioni che, in materia di profilassi internazionale, ha testè suscitato il commercio delle pelli da concia, dipendono dall'aver ritenuto probabile che il grosso bestiame, da cui le pelli sogliono provenire, sia recettivo alla peste bubonica. Siccome un tale sospetto era fondato sulla testimonianza di parecchi osservatori, i quali asseriscono aver visto estese morie di bufali e buoi coincidere con epidemie di peste bubonica, era ovvio battezzare le pelli di detti animali come *merce specialmente pericolosa,* allorchè provengono da regioni contaminate.

Non stupisce pertanto se quasi tutti i Governi europei hanno al riguardo posto il veto d'importazione, una misura di cui industria e commercio fortemente oggi si risentono. Il mantenimento però o la revoca di tale misura vanno razionalmente subordinati all'esito che possa avere la consecutiva discussione scientifica, illuminata da nuove e più ampie ricerche.

Una indagine che al proposito riveste un interesse capitale, si è il determinare qual grado di recettività ha alla peste umana il bestiame che fornisce le pelli da concia.

Non risolvendo prima questo quesito, a cui finora non si portò che un contributo indiziario, ogni discussione rischia di essere superflua, od almeno è prematura.

Perciò molto opportunamente la S. V. disponeva che in questi laboratorî venissero fatte esperienze, per decidere se la peste bubonica è trasmissibile ai bovini, i quali, come è ben noto, figurano fra i principali fornitori del pellame da concia. Nè io esitai ad assumermi intiera la responsabilità di così delicato incarico, poichè è mia ferma convinzione che, *isolando e disinfettando secondo il moderno concetto scientifico,* ogni pericolo facilmente si scongiura.

*
* *

Per le esperienze furono scelte due giovani vitelle di razza umbra, d'età fra sette ed otto mesi (1).

Entrambe vennero infettate con generazioni virulentissime di germi provenienti dall'epidemia di Bombay (2).

In una vitella il materiale d'infezione fu introdotto *sotto cute;* l'altra venne infettata per la via endovenosa (iniezione nella vena giugulare). E' ancora da osservarsi che la prima vitella fu tenuta all'ordinario regime alimentare, mentre alla seconda, per l'intera settimana che precedette l'innesto, si ridusse circa ad un terzo la razione giornaliera di cibo.

Per tal modo io mi trovavo di fronte a due casi, da ognuno dei quali potevo ritrarre utili criteri, dovendo dare un giudizio sul grado di recettività dei bovini alla peste dell'uomo: si poteva trattare di una recettività squisita (come si verifica per molti animali), ed in tal caso l'innesto sottocutaneo del *virus* esaltato avrebbe dovuto bastare per dar la morte; oppure si poteva trattare di una recettività condizionata a un deperimento organico, ed allora tornava utile l'esperienza sulla seconda vitella, per la quale parecchie condizioni vennero aggravate: via d'infezione, quantità e qualità di materiale infetto (3), stato organico debilitato, dopo un periodo di fame patita.

*
* *

Non appena inoculati, i due animali vennero posti nel più rigoroso sequestro.

Essi furono rinchiusi in una speciale cella fatta appositamente costruire sul modello e coll'arredo più opportuno, per facilitare una completa segregazione da tutto ciò che poteva farsi veicolo del contagio verso l'esterno.

Nelle pareti della cella furono intercalati, a mo' di finestre, larghi pezzi di fitta rete metallica, la quale, mentre era sufficiente riparo agl'insetti, permetteva d'altra parte il ricambio dell'aria e la necessaria osservazione nell'interesse della ricerca. Un piccolo sportello fatto costruire nel soffitto, in corrispondenza della rastrelliera, permetteva l'introduzione del cibo, senza avvicinare l'animale.

Uno spesso strato di torba ne costituiva il letto, e, ad ogni muta, questa torba veniva con ogni riguardo bruciata insieme con gli escrementi e i rifiuti.

---

(1) Propriamente si tratterebbe della razza bovina dell'Italia centrale, tipo podolico, varietà umbra.

(2) La coltura, di cui mi servii per le esperienze, pervenne a questi laboratorî verso la fine dello scorso febbraio, spedita dal dott. Druetti, delegato a Bombay fin dal primo infierire dell'epidemia. Benchè al suo arrivo essa risultasse poco attiva ne' suoi effetti patogeni, pure, iniettata prima in notevole quantità e poi con ripetuti passaggi negli animali sensibili (topo di casa e ratto), si ritornò facilmente ad una forte virulenza.

(3) In questo secondo caso, per impedire possibilmente un'attenuazione del germe, il che, come è noto, può succedere anche per un semplice e primo passaggio alla vita saprofitica, servì come virus d'innesto l'essudato tolto dal cavo peritoneale di una cavia morta di peritonite da peste. Le particolarità circa la preparazione del materiale sono accennate più sotto.

Anche l'esame clinico venne fatto con le più scrupolose cautele. Esso si limitò del resto a rilevare il tracciato della temperatura, indice essenziale del processo infettivo, ed a colpire qualche sintomo di maggiore importanza. Un esame minuzioso, prescindendo da ragioni di prudenza, sarebbe stato superfluo, atteso lo scopo pratico, che mi ero prefisso.

*
* *

I risultati delle esperienze si possono riassumere brevemente così:

Vitella n. 1: Età 8 mesi circa. Peso kg. 172. Temperatura normale (media di 3 determinazioni) 38°.5.

Il giorno 14 aprile riceve nel sottocute della regione mammaria gm. 0.25 di patina vegetativa raschiata da culture a striscio in agar di 24 ore (1) e stemperata in 5 cmc. d'acqua sterile. L'animale, visitato 14 ore dopo, presenta nel punto d'innesto un cospicuo tumore duro e dolente. E' molto abbattuto, ha inappetenza, non rumina e giace sonnolento: temperatura 39°.2; 22 ore dopo l'iniezione la temperatura è salita a 39°.7. Il giorno 17 aprile l'animale si mostra già di molto migliorato, mangia la sua razione giornaliera di fieno, rumina, non ha che una leggera elevazione febbrile verso notte (39°.3). Palpando alla regione inguinale, in corrispondenza della località iniettata, si avverte appena un ingrossamento glandolare, sintomo di una leggera adenite reattiva. Nessun bubone. L'esame del sangue, preso distante dal sito d'innesto e diretto alla ricerca dei bacilli specifici, riesce negativo.

Il 26 aprile (12ª giornata) la temperatura torna al normale: la tumefazione al punto d'innesto si è ridotta a un piccolo nodulo.

Il giorno 1° maggio anche questo nodulo è del tutto scomparso, senza lasciare aderenze, sicchè la pelle si può facilmente sollevare in pieghe. A guarigione completa, l'animale ha acquistato 2 kg. di peso.

Tanto per utilizzare in qualche modo il lavoro fatto, la vitella fu poi sottoposta ad un progressivo trattamento d'immunizzazione, che tuttora continua e che essa sopporta molto bene, dando a sperare di rivelarsi un buon organismo per la produzione di siero antipestoso.

*
* *

Vitella n. 2: Età 7 mesi circa. Peso 165 kg. Temperatura normale (media di 3 determinazioni) 38°.7.

A cominciare dal giorno 26 aprile, le vien ridotta a circa 2 $^1/_2$-3 kg. di fieno la razione giornaliera di cibo. Il giorno 2 maggio riceve nella vena giugulare destra 5 cmc. di essudato peritoneale di cavia morta in 18 ore per peritonite da peste (2): il liquido all'esame microscopico si mostra ricchissimo di bacilli specifici; 10 ore dopo l'inoculazione, la temperatura è salita a 40°.9 e 24 ore dopo a 41°.8. Nei 4 primi giorni consecutivi la curva termica si mantiene sempre al disopra dei 40°, con esacerbazioni vespertine. Lungo questo tempo l'animale giace quasi sempre coricato, rifiuta il cibo o

---

(1) Queste colture in agar rappresentavano le prime generazioni saprofitiche di germi raccolti da una cavia morta in 26 ore, in seguito ad un'iniezione intraperitoneale di b. pestigeno. L'emulsione pestifera impiegata per l'esperienza, di cui qui si fa parola, inoculata sotto cute alla dose di cmc. 0.1, uccise una cavia del peso di 418 gm. e un ratto del peso di 96 gm., tra la terza e la quarta giornata dall'innesto.

(2) Con numerosi trasporti in serie nel peritoneo delle cavie, si giunge ad una considerevole esaltazione del germe, tanto da poter ottenere la morte anche in meno di 18 ore. La grave peritonite che in tal caso si produce, si accompagna con un abbondante versamento di un essudato emorragico filante, pieno di germi virulentissimi. Se dal basso fondo del cavo sieroso si aspira a mezzo di pipetta sterilizzata, si riesce a raccogliere una buona quantità di tale essudato (in certi casi anche 10-12 cmc. da una sola cavia): di esso appunto, previa diluzione con egual volume d'acqua sterile, mi servii per l'esperienza di cui qui si fa parola. Cmc. 0.10 del materiale d'innesto, inoculati nella vena marginale dell'orecchio, portano in 28 ore a morte, per grave setticemia, un coniglio bianco del peso di 1520 gm.

mangia svogliato, non rumina, ha forti tremori, respiro affannoso e tosse frequentemente. Questi ultimi sintomi fanno sospettare una localizzazione al polmone. Ciò in seguito si conferma all'ascoltazione, che rileva rantoli a piccole bolle in corrispondenza della base del polmone destro. Anche la funzione cardiaca non è libera. Tale sindrome va via via scemando d'intensità verso la 7ª giornata. La febbre stessa è in notevole decrescenza, quantunque per nove giorni, a cominciare da questo termine, si notino accessi periodici; vale a dire ogni 2-3 giorni di febbre relativamente moderata (39°-39°.8) si osserva un'elevazione fin sopra ai 41°.

Cotali accessi però vanno in seguito via via facendosi più rari e diminuendo d'importanza, finchè al 28 maggio l'animale riappare pressochè apirettico.

La ricerca dei bacilli specifici nel sangue fu fatta due volte: la prima (in 5ª giornata dall'inoculazione) ebbe risultato positivo, ma il reperto fu molto scarso; la seconda (20ª giornata dall'innesto) riuscì negativa. Ed anche le colture fatte in brodo col sangue preso con le dovute cautele da una ferita cutanea rimasero sterili (7 giorni d'osservazione). L'animale è dimagrito; esso ha perduto 8 chilogrammi in peso.

*
* *

Da queste due esperienze risulterebbe relativamente bassa la recettività dei bovini alla peste bubonica; sicchè, volendo essere coerenti, si dovrebbe ritenere improbabile che questi animali vadano soggetti a morìe per detta infezione, o, in tutti i casi, qui non si tratterebbe di un fatto ovvio a verificarsi nel senso inteso da coloro che nel commercio delle pelli da concia vedono un pericolo speciale d'importazione della peste.

Si potrebbero muovere i seguenti appunti:

1. Le vitelle, oggetto delle sopraccennate esperienze, possono appartenere ad una razza dotata d'un alto grado d'immunità contro la peste umana, allo stesso modo che vi sono razze di montoni refrattari al carbonchio ematico, pur essendo gli ovini, in generale, sensibilissimi a quest'infezione;

2. Si sa (anche per esperienze ripetutamente fatte nell'Istituto Pasteur) che l'esaltare il b. della peste attraverso l'organismo d'una specie animale corrisponde ad attenuarlo per un'altra specie. Nel caso nostro si potrebbe adunque dire che il b. di Bombay, con i numerosi passaggi in serie nel peritoneo della cavia, ha bensì per la cavia guadagnato in virulenza, ma ne ha perso per la vitella.

Alla prima di tali obbiezioni non si può definitivamente rispondere, se non estendendo le esperienze ad altre razze di bovini e, già che c'interessiamo dei pericoli inerenti al commercio delle pelli da concia, precisamente a quelle indigene dei paesi sospetti e da cui, in generale, sogliono dette pelli provenire.

La seconda obbiezione poi è soltanto concessa in certi limiti, e l'esagerarne il valore equivale ad ammettere che la peste degli animali non è pericolosa per l'uomo, mentre, invece, pur troppo, i dati epidemiologici proverebbero il contrario. Da numerosissime esperienze personali a me consta che gli animali veramente sensibili alla peste (sorci, ratti, conigli, cavie) soccombono di regola all'inoculazione del germe, qualunque sia la specie attraverso la quale venne esaltato; si potrà far questione di un maggiore o minore decorso del processo infettivo, ma non di recettività perduta.

Infine, malgrado questi appunti, se si tiene conto delle condizioni speciali in cui vennero fatte le due esperienze, sovrattutto la seconda, dove la tenera età della vitella, il deperimento organico consecutivo a fame patita, la quantità e qualità del materiale d'innesto e la via scelta nel determinare l'infezione rappresentano una notevole aggravante; il non essere riusciti ad ottenere

un esito letale conforta moltissimo a credere improbabile che la specie bovina vada soggetta alla peste bubonica. E tanto più parmi giustificata questa conclusione, in quanto che in detta esperienza l'esito fu favorevole, malgrado che siano apparsi compromessi organi di tanta importanza quali sono polmone e cuore. Quindi il timore d'importazione del morbo a mezzo delle pelli da concia verrebbe a perdere uno de' suoi principali fondamenti.

Roma, 31 maggio 1897.

IV.

Istituto di Materia medica e Farmacologia sperimentale
della R. Università di Torino
diretto dal prof. **PIERO GIACOSA**

Ancora a proposito della ferratina commerciale

[615.272]

per il dott. **FERDINANDO BATTISTINI**
assistente alla Clinica medica generale di Torino

(Continuazione e fine, vedi n. 5)

II. La ferratina del commercio non corrisponde ai caratteri esposti da Marfori e da Schmiedeberg per questo preparato.

Passiamo rapidamente in rassegna questi caratteri e vediamo come si comporti per rispetto ai medesimi la ferratina del commercio.

a) " Se ad una soluzione ammoniacale del preparato si aggiunge una goccia di solfuro di ammonio di media concentrazione, non si osserva per un certo tempo alcun cambiamento nel colore della soluzione. Dopo alcuni minuti si ha dapprima una lieve modificazione della colorazione, dovuta a riduzione del ferro, quindi si presenta un colore verde, che passa lentamente al verde-scuro ed infine al nero. "

A proposito di questo modo di comportarsi della ferratina di fronte al solfuro di ammonio, e che secondo Marfori costituisce " la reazione essenziale, sulla quale dobbiamo fondarci per distinguere un preparato *organico* del ferro da uno *anorganico* " (*Policlinico,* pag. 151, 1896), io non ho nulla da modificare a quanto scrissi nella mia nota dello scorso anno. Poichè i campioni di ferratina da me esaminati, sia l'anno scorso come anche quest'anno, in soluzione ammoniacale, dànno subito, cioè in 15-20″, la reazione verde-oscura caratteristica del ferro col solfuro di ammonio. Riferirò in seguito il protocollo di uno fra i tanti esami fatti, ripetendo una ad una le reazioni riferite da Marfori anche nel suo ultimo lavoro.

Però anche indipendentemente dalle mie ricerche, per chi legga le pubblicazioni del Marfori, nasce qualche dubbio sul valore che la reazione del solfuro di ammonio, quale venne più sopra descritta, può avere per caratterizzare la ferratina.

Infatti, nella memoria pubblicata negli *Annali di chimica* (vol. XIX, gennaio, 1894) ed alla quale si riferisce l'autore, si trovano alcune contraddizioni in proposito, come appare dalle seguenti citazioni:

A pag. 73, accennando all'esame necroscopico dei visceri dell'animale che ha servito per l'esperienza, l'autore dice: " Il fegato contiene una forte quantità di ferratina. Anche la milza, *col solfuro di ammonio, dà intensa la reazione della ferratina.* "

A pag. 76, dove parla delle prove fatte con iniezione intravenosa di ferratina, dice di essersi proposto lo scopo di vedere se " passasse nell'urina nella forma in cui essa è introdotta, cioè sotto forma di *combinazione organica, svelabile col solfuro di ammonio.* „

E la contraddizione appare più chiara a pag. 77, dove l'autore riferisce di non aver mai potuto constatare la reazione del ferro col solfuro di ammonio nell'urina di un cane, a cui per 40 giorni aveva dato continuamente notevoli quantità di ferratina, e spiega la cosa accennando ad esperienze di Hamburger fatte su cani alimentati con carne, a cui era aggiunto solfato di ferro e fa notare che anche in questi casi l'urina non dà reazione col solfuro di ammonio, " onde — conclude l'autore — il ferro non è eliminato come ferro anorganico. „

È chiaro che se la ferratina, perchè composto *organico,* ha la caratteristica di rimanere almeno per *un certo tempo* inalterata di fronte al solfuro di ammonio, questo reagente non può servire a svelarne la presenza negli organi.

Nè vale il tener calcolo del fatto che la reazione sopravvenga lentamente per avere un criterio di prova sulla presenza della ferratina negli organi, perchè lo stesso si verifica anche dopo la somministrazione di preparati che, secondo il concetto espresso da Marfori, rappresentano una combinazione anorganica del ferro. Ecco, a conferma, un'esperienza di Samojloff (6).

Essa è relativa a due cani che in 10 giorni hanno preso rispettivamente 280 millgm. di ossido di ferro saccarato e 500 millgm. di ossiclorato di ferro, e poi vennero uccisi per dissanguamento. Benchè dalle ricerche di questo autore appaia che il ferro, per i due preparati suddetti, veniva assorbito nel fegato, nella proporzione del 0.034-0.087 °/₀₀, tuttavia, trattando gli organi di questi animali con solfuro di ammonio, soltanto " dopo molte ore il fegato e la milza assunsero colore verde-oscuro. „

Per altra parte è noto dalle ricerche di Zaleski (7) e dello stesso Marfori (8) che anche i fegati di animali normali, in buone condizioni di nutrizione, dànno reazione di ferro col solfuro di ammonio.

Se poi deve ritenersi come carattere essenziale della ferratina la proprietà che presenta la sua soluzione ammoniacale, di " restare almeno per un certo tempo completamente inalterata per aggiunta di solfuro di ammonio, „ da quanto il Marfori riferisce nelle sue pubblicazioni, questo carattere appare molto mal definito, poichè il certo tempo in cui dura l'inalterabilità, e vale a distinguere la ferratina da un composto anorganico di ferro, varia in limiti abbastanza estesi.

Infatti, nella prima memoria pubblicata nel fasc. V, vol. XIV (9), a pag. 253 si legge quanto segue: " Se ad una soluzione ammoniacale del preparato si aggiunge una goccia di solfuro di ammonio, non si osserva immediatamente alcuna variazione nel colore della soluzione. La colorazione resta la stessa per un tempo che varia in rapporto alla concentrazione ed alla quantità del solfuro di ammonio aggiunto. A poco a poco appare una colorazione verde, la quale passa al verde-oscuro e, finalmente, al nero. Ciò accade in generale nello *spazio di un'ora.* „ Invece, nell'ultima memoria pubblicata nel *Policlinico* (loc. cit., pag. 151) a proposito dell'esperienza I, fatta, come ben si può comprendere, nelle migliori condizioni, trattandosi di un lavoro di critica, si legge: " La soluzione ammoniacale lievemente alcalina di ferratina, per aggiunta a freddo di una goccia di solfuro di ammonio, resta per circa *tre minuti* inalterata. „

Vediamo ora gli altri caratteri:

b) " Se si sospende il preparato in acqua acidulata con acido cloridrico al 3 °/₀₀ e dopo alcune ore si neutralizza con ammoniaca, e alla soluzione, che così si ottiene si aggiunge una goccia di solfuro di ammonio, si osserva

che non di rado esiste affatto o quasi affatto ferro libero. „ (*Ann. di chim. e farmac.*, vol. XIX, pag. 11).

“ Soluzioni anche notevolmente più concentrate di HCl al $^1/_2$-1 $^0/_0$ a freddo, non alterano punto la ferratina. „

Anche a questo proposito io posso confermare pienamente quanto già dissi l'anno scorso, che cioè i campioni da me esaminati dànno tutte le reazioni del ferro libero quando se ne agiti per pochi minuti un saggio con soluzioni al 0.5 $^0/_0$ di HCl, od anche assai più deboli, quale è quella consigliata da SALKOWSKI per la digestione artificiale, e che contiene soltanto 0.281 $^0/_0$ di HCl. In prova, riporterò in seguito il protocollo di un esame fatto. Naturalmente io, per dimostrare il ferro, non mi sono valso del metodo consigliato da MARFORI, perchè questo si appoggia sulla reazione del solfuro di ammonio, la quale era per me inservibile perchè, come ho detto più sopra, interveniva già subito sulla ferratina inalterata nei campioni da me esaminati.

Ma anche in questo caso posso provare che la ferratina commerciale non si comporta nel modo descritto da MARFORI con argomenti estranei alle mie osservazioni. Intanto lo stesso MARFORI, nella sua nota più volte citata (*Policlinico* n. 6, 1896, pag. 152) fa osservare che “ le soluzioni *acide-acquose* estraggono il ferro ugualmente dall'ematogene e dalla ferratina. „ Però siccome in questo cenno non si fa parola del titolo delle soluzioni, non si può indurre dal medesimo una prova del mio asserto. Ma questa si riscontra con facilità nei risultati ottenuti dal DE FILIPPI nelle sue ricerche sull'assorbimento della ferratina ([10]). Egli, infatti, si è valso, per svelarla negli organi, della nota reazione del bleu di Berlino, e malgrado non riferisca precisamente nel suo lavoro quale concentrazione avesse la soluzione cloridrica da lui adoperata, tuttavia, da me richiesto, ha avuto la cortesia di fornirmi notizie esatte in proposito. Ecco la tecnica di cui esso si è servito: “ I preparati vengono trattati come segue:

1. Bagno da 1 a 2 ore in litiocarminio;
2. Trasporto in soluzione di ferrocianuro potassico al 2 $^0/_0$ per 6 ore;
3. Trasporto in alcool cloridrico all'1 $^0/_0$ (alcool a 70°) per 4-6 ore, lavatura con alcool, disidratazione, ecc. „

Con questa tecnica, secondo riferisce l'egregio osservatore nel suo lavoro (pag. 475), “ nelle sezioni contenenti molto ferro, si può già osservare macroscopicamente la reazione che avviene con lentezza. „

Il DE FILIPPI ha modificato, come si è detto di sopra, la tecnica consigliata da LIPSKI, secondo la quale, com'è risaputo, si trattano i preparati microscopici per pochi minuti con una soluzione cloridrica al 0.45 $^0/_0$ soltanto per ottenere “ una colorazione più evidente dei granuli „ di bleu di Prussia precipitati; è quindi da ritenersi che la reazione del bleu di Berlino intervenisse, sebbene meno completamente, anche con soluzioni così diluite di acido cloridrico e in un tempo così breve. Ora, siccome dalle esperienze di MARFORI è dimostrato che la ferratina assorbita si trova tal quale negli organi, bisogna ammettere che la reazione del bleu di Berlino, quale si ottiene trattando i visceri di animali sottoposti ad una cura di ferratina col metodo dianzi descritto, è dovuta alla ferratina assorbita. Ne consegue chiaramente che la ferratina, in presenza di soluzioni anche diluite di acido cloridrico ed a freddo, si scompone formando un sale ferrico, che, in presenza di ferrocianuro potassico, dà la caratteristica reazione del ferro.

Da quanto venne esposto finora si può, a buon diritto, conchiudere che *la ferratina del commercio non corrisponde ai caratteri descritti da* MARFORI *per questo preparato.*

A maggior conferma di quest'asserzione riporto il protocollo di un esame fatto il 4 luglio 1896 insieme col dott. SOAVE, ch'ebbe la cortesia di ripetere con me tutte le reazioni della ferratina sopra un campione dell'anno scorso e sopra uno di quest'anno.

Prove	Reazioni ottenute	
	Ferratina del 1895	Ferratina del 1896
I. Prendo un campione di entrambi i preparati in due distinti tubi di assaggio, vi aggiungo acqua distillata, agito, alcalinizzo con una goccia di ammoniaca e filtro la soluzione. Sul filtrato faccio le prove seguenti:		
a) Lascio cadere in un tubo d'assaggio una goccia di solfuro di ammonio al 50 $^0/_0$ secondo Fresenius.	Si forma subito, in meno di 20″, un abbondante precipitato verde-nerastro.	Identico risultato. Dopo 15″, nel punto in cui è caduta la goccia del reagente, esaminando sopra un fondo bianco, si vede già un precipitato nero e, se si agita, subito, il colore nero si diffonde a tutto il liquido.
b) Aggiungo ferrocianuro di potassio e poi soluzione acquosa di acido cloridrico al 0.5 $^0/_0$ fino a reazione debolmente acida.	Compare subito evidente la reazione del ferro.	
II. Agito un campione di entrambi i preparati, con una soluzione di acido cloridrico al 0.5 $^0/_0$ per pochi minuti; neutralizzo con ammoniaca; filtro. Sul filtrato faccio la prova seguente:		
a) Aggiungo una goccia di solfuro di ammonio.	Compare immediatamente precipitato nero. La reazione è più evidente e succede più presto che nella prova *a*, I.	
III. Agito, come sopra, un campione con una soluzione al 0.5 $^0/_0$ di acido cloridrico per pochi minuti; filtro. Al filtrato aggiungo:		
a) Una goccia di soluzione di ferrocianuro potassico.	Evidente reazione del bleu di Prussia.	
b) Una goccia di soluzione acquosa di rodanato potassico.	Evidente, ed immediata come sopra, la reazione caratteristica del ferro.	
IV. Agito, come sopra, un campione colla soluzione di acido cloridrico consigliata da Salkowski per la digestione artificiale (soluzione contenente 0.28 $^0/_0$ HCl.) e dopo pochi minuti filtro. Sul filtrato ripeto le prove sopradescritte (al n. III).	Evidenti entrambe le reazioni: però il precipitato è meno abbondante che nelle prove descritte al n. III.	
V. Agito per qualche minuto un campione dei due preparati con liquido di Bunge preparato di recente; filtro. Il filtrato dà:	Il filtrato è leggerissimamente tinto in giallo.	Il filtrato è incoloro.
a) Col ferrocianuro potassico *b*) Col solfocianato potassico	Evidentissime le reazioni del ferro.	

NB. Per le reazioni si sono adoperati reagenti puri, privi di ferro, e tutte le prove sono state eseguite prima, come suol dirsi, *in bianco*.

III. La ferratina del commercio non può essere paragonata per le sue proprietà all'ematogene di Bunge.

Questa mia proposizione è già implicitamente dimostrata da quanto ho detto per giustificare le due precedenti. Ad ogni modo è opportuno prenderla ancora per un istante in esame per mettere meglio in rilievo la sua esattezza.

Ecco come descrive Bunge (11) il modo di comportarsi del suo preparato di fronte ai reagenti:

“ Una soluzione ammoniacale di ematogene, in presenza di una goccia di solfuro di ammonio, non dà subito la reazione. *Soltanto dopo mezz'ora e più compare debolissima la reazione verdastra,* la quale molto lentamente, dopo *parecchie ore,* passa al verde-oscuro, finchè al *giorno successivo* non è più trasparente.

“ L'ematogene trattato con alcool acidulato mediante acido cloridrico (alcool a 96 $^0/_0$, 90 vol.; HCl 25 $^0/_0$, 10 vol.) non dà alcuna traccia di ferro *neanche dopo digestione per molti giorni.* „

Ora, mettendo a confronto queste proprietà dell'ematogene con quelle della ferratina descritte da Marfori, si nota subito una grande differenza nel modo di comportarsi di entrambi i preparati di fronte agli stessi rea-

genti. Infatti, il Marfori stesso (*Policlinico,* loc. cit.) ammette che la ferratina del commercio in soluzione ammoniacale, di fronte al solfuro di ammonio, resta soltanto per “ *circa tre minuti inalterata.* „

A questo proposito è inutile ch'io mi dilunghi a dimostrare come la differenza fra l'ematogene del Bunge e la ferratina commerciale, per rispetto al loro comportamento reciproco verso il solfuro di ammonio, sia anche più grande di quanto non ammetta Marfori. La cosa appare evidente dalle mie ricerche, e non è il caso d'insistervi oltre.

Stimo però ancora opportuno discutere quanto riguarda il comportamento della ferratina col liquido di Bunge.

È un fatto constatato (Groot, loc. cit.) che la ferratina trattata con questa miscela di alcool cloridrico dà le note reazioni del ferro. Marfori stesso lo ammette come si è detto sopra (loc. cit., pag. 152); tuttavia, secondo lui (loc. cit., al n. 9), “ se la ferratina viene trattata con alcool acidificato con acido cloridrico (90 vol. di alcool al 96 % e 10 vol. di HCl al 25 %) in cui è solubile, la soluzione alcoolica per circa mezz'ora non presenta traccia di ferro. „

Egli poi cerca di spiegare questa differenza di comportamento fra ematogene e ferratina, dicendo che “ ciò non dipende dal modo come il ferro si trova legato nei due composti, ma dalle diverse condizioni di solubilità degli stessi nella miscela di Bunge. L'ematogene (nucleina + Fe) è insolubile nella miscela di Bunge, mentre la ferratina (acido albuminico + Fe) vi è lentamente solubile, e dopo che si è disciolta viene attaccata dall'acido cloridrico e lentamente decomposta. „ (*Policlinico,* pag. 152). Dal protocollo delle mie ricerche, riferite di sopra, si rileva evidentemente che dopo un contatto brevissimo della ferratina con la miscela di Bunge, filtrando, si ottengono tutte le reazioni del ferro sul filtrato, malgrado che questo, almeno ai caratteri fisici, non mostri di avere sciolto per nulla il composto. Bisogna quindi ammettere che la ferratina, nella miscela di Bunge, si altera tutt'altro che lentamente.

Marfori, per provare che “ la ferratina finchè resta indisciolta non è decomposta dalla miscela di Bunge, „ riporta l'esperienza seguente.

IV. Gm. 1 di ferratina si agita per qualche tempo con la miscela di Bunge, e quindi si raccoglie la ferratina nel filtro, si lava bene con alcool e si fa asciugare. Se ora si scioglie questa ferratina in una soluzione d'ammoniaca e si fa la prova solita del solfuro d'ammonio, si constata ch'è rimasta inalterata.

Io non ho potuto ripetere questa esperienza, perchè, come ho già detto più volte, i campioni del preparato da me esaminati davano già subito la reazione col solfuro di ammonio, anche senza avere subito il trattamento con la miscela di Bunge o con altri reattivi.

Ad ogni modo, da quanto si è detto, risulta chiaro non essere possibile un paragone fra la ferratina e l'ematogene, perchè la prima dà subito le reazioni del ferro dopo pochi minuti di contatto con la miscela di Bunge, mentre l'ematogene non dà traccia di ferro neanche dopo la digestione per molti giorni con detta miscela.

Non è di mia competenza il discutere più oltre se realmente la ferratina rappresenti un composto “ organico „ del ferro, nel senso inteso da Marfori, perchè è questa una questione molto complessa di chimica. Parmi però che sia lecito qualche dubbio al riguardo.

Infatti Cervello ha recentemente dimostrato ([12]), con una serie di ricerche diligenti, che quando si fa agire un sale ferrico in presenza di albumina, si avvera prima una riduzione del sale ferrico in ferroso, e in un secondo tempo si forma una combinazione organica di ferro paragonabile alla ferratina per il suo comportamento di fronte ai reattivi ordinari del ferro.

Però Cervello si affretta a dichiarare che, “ parlando di combinazione organica del ferro, ha inteso dare a questa espressione il semplice significato

di composto che si sottrae alle ordinarie reazioni dei sali inorganici di questo metallo. Spetta però a ricerche piu accurate e più fini d' indagare l'intima natura chimica del composto. „ (Loc. cit., pag. 166).

E più oltre lo stesso osservatore, dopo aver dimostrato che in seguito all'introduzione di ferro medicinale nell'apparato digerente si forma sempre una combinazione organica analoga a quella già descritta, dice:

" Da tutto quanto ho esposto mi sembra a sufficienza dimostrato che qualsiasi ferruginoso si trasforma nel tubo digerente in quel prodotto che si è posto in commercio col nome di ferratina, sostanza che, al pari dell'ematogene di Bunge, si è voluta ritenere come assorbibile, a differenza dei comuni ferruginosi. (Loc. cit., pag. 167).

" E' possibile che la differenza che si è voluta stabilire tra i comuni albuminati di ferro e la ferratina dipenda dal fatto che nei primi si trova facilmente un eccesso di ferro non organicamente combinato, e che perciò dà col solfuro di ammonio annerimento istantaneo. „ (Loc. cit., pag. 168).

Le osservazioni di Cervello dànno piena ragione a Groot, il quale sostiene pure che la ferratina è identica ad un albuminato di ferro preparato da lui. Egli asserisce, infatti: " Non è vero che la ferratina sia quella combinazione del ferro con l'albumina che si trova negli alimenti. Essa è proprio equivalente, nelle sue qualità chimiche, all'albuminato ottenuto da me col metodo descritto in altro lavoro. „ (Loc. cit., pag. 168).

Anche l'esame microchimico degli organi dimostra poco probabile l'identità della ferratina, quale si trova in commercio, con le combinazioni organiche di ferro naturali.

Infatti De Filippi, esaminando gli organi di animali normali, non potè quasi affatto riscontrare nei medesimi la presenza di ferro, malgrado si sia servito della stessa tecnica che valse a mettere molto bene in evidenza il ferro negli organi di animali sottoposti a trattamento con ferratina. Egli dice nel suo pregevole lavoro (loc. cit., pag. 475): " Soltanto con paziente esame di parecchie sezioni si riesce a trovare qua e là nel midollo delle ossa, nella milza e nel fegato qualche gruppo di cellule le quali mostrano una colorazione diffusa, come pure qualche granulo isolato. Il ferro è così scarso che occorrono diligenti osservazioni per rilevarne la presenza negli organi. „ Eppure è a tutti noto quanto abbondante sia il contenuto del fegato in ferro, e dalle ricerche di Marfori [13] e di Schimedeberg [14] si sa che il fegato è appunto l'organo più ricco di ferro, da loro ammesso nella forma di ferratina naturale. Ne consegue che di fronte ad uno stesso reattivo (soluzione idroalcoolica di HCl all' 1 °/₀ e soluzione di ferrocianuro potassico al 2 °/₀) la ferratina naturale non si scompone; mentre invece quella introdotta, nell'organismo con la somministrazione di preparati commerciali, dà abbondante precipitato di bleu di Prussia. Questo fatto, evidentemente, mentre dimostra un diverso comportamento del preparato commerciale, di fronte alla combinazione organica naturale, rende pure molto probabile che la ferratina naturale rappresenti una combinazione stabile, quasi punto o soltanto lentamente attaccabile dai reagenti, mentre la ferratina del commercio si altera con molto maggiore facilità.

Groot, dopo avere dimostrato, come si è detto di sopra, l'identità della ferratina col suo albuminato di ferro, espone un'ipotesi che mi pare razionale relativamente all'importanza di questi preparati come combinazioni organiche di ferro, dicendo quanto segue: " I due albuminati ferratina e albuminato dialisato di Groot (a cui si può paragonare anche quello di Cervello) sono combinazioni organiche del ferro, le quali sotto certi rapporti, mostrano una parentela coll'ematogene di Bunge, ma se ne differenziano sotto altri. Essi occupano probabilmente un posto intermedio fra i sali di ferro e le combinazioni naturali del ferro che si trovano nelle piante e negli animali. „

Del resto, in materia di albumina è per lo meno arrischiato il parlare di composti chimici. Poche sono le albumine che si presentino con i caratteri di un composto definito; la maggior parte delle altre sono miscele; quello che si chiama col nome di albuminato ha con i sali e con gli eteri un solo carattere comune, la scomponibilità per opera degli alcali; e ciò non basta ad assegnare a simili corpi la composizione che corrisponderebbe al composto di un acido albuminico ipotetico, con la base ferro. La scarsa basicità del ferro e la scarsissima acidità dell'albumina sono già per sè un ostacolo a simili ipotesi.

Da quanto si è detto finora, risulta come molto probabile che la ferratina rappresenti, come dice esplicitamente CERVELLO, un semplice albuminato di ferro preparato con maggiore accuratezza. Piccole differenze nell'accuratezza di preparazione, tanto facili a verificarsi quando un metodo viene praticato su vasta scala per usi industriali, bastano a far sì che i campioni messi in commercio ad epoche diverse non siano sempre paragonabili fra loro. Tanto vero che la ferratina esaminata da me quest'anno si comporta in modo diverso da quella esaminata l'anno scorso. Così, a mio modo di vedere, si spiegano le divergenze di risultati ottenuti da me e dal prof. MARFORI. La cosa mi pare tanto più probabile in quanto che lo stesso osservatore ha riscontrato qualche differenza fra i preparati esaminati da lui ad epoca diversa. Non si saprebbe spiegare altrimenti per quale ragione la ferratina esaminata da MARFORI, quando scrisse la sua prima memoria, in soluzione ammoniacale, per aggiunta di solfuro di ammonio impiegasse un'ora a scomporsi, mentre invece quella esaminata ultimamente resisteva soltanto circa tre minuti inalterata.

Oltre a ciò, siccome questi corpi, siano essi composti definiti o miscugli, o semplici accoppiamenti molecolari della natura dei sali doppi o dei sali con acqua di cristallizzazione, in genere sono per sè stessi poco stabili, è probabile che la ferratina si alteri con facilità dopo breve tempo per il semplice contatto con l'aria, e così dia le reazioni del ferro coi comuni reagenti. E, per vero, quando si pensi alla estrema sensibilità di questi ed al fatto che i medesimi intaccano anche le ferratina ben preparata, ma soltanto con qualche lentezza, si comprende che basta una minima scomposizione od anche una maggiore labilità del preparato perchè le reazioni avvengano molto più prontamente.

Ringrazio distintamente il prof. PIERO GIACOSA per la larga e cortese ospitalità di cui volle favorirmi nel suo laboratorio, ed in modo speciale il suo assistente dott. MARCO SOAVE, che ebbe la bontà di aiutarmi in queste ricerche.

Letteratura.

(1) PIO MARFORI, *Intorno ai caratteri chimici della ferratina*. Policlinico, 1896, pag. 150-152.

(2) F. BATTISTINI, *Ricerche sui caratteri della ferratina commerciale*. Giornale della R. Accad. di medicina di Torino, n. 7-8, 1895.

(3) Ibidem.

(4) PIO MARFORI, *Sulla ferratina*. Annali di chimica e di farmacologia, vol. XIX, fasc. 1°, gennaio 1894.

(5) J. DE GROOT, *Over ijzer-eiwit-verbindingen. Ferratine*. Nederlandsch. Tijdschrift voor Pharmacie, chemie en toxicologie, juni 1895, pagine 161-168. — *Ferratine en ijzeralbuminat*. Ibid., novembre 1895, pag. 328.

(6) SAMOJLOFF, *Beiträge z. Kenntn. d. Verh. d. Eisens im thier. Org.* Arbeit. d. Pharmak. Inst. zu Dorpat, Bd. IX, 1893.

(7) ZALESKI, *Stud. üb. d. Fe.-Gehalt. d. Leber*. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. X, 1886.

(8) PIO MARFORI, loc. cit., al n. 4, pag. 81.

(9) PIO MARFORI, *Sulla preparazione artificiale di una combinazione del ferro coll'albumina*. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. 29, pag. 212. — Ann. di chimica e di farmacol., vol. XIV, n. 5.

(10) DE FILIPPI, *Experimentaluntersuch. üb. d. Ferratin*. Separatabdruck aus Beiträge z. path. Anatomie u. z. allg. Path. v. Ziegler, Bd. XVI, 1894.

(11) BUNGE, *Ueber die Assimil. d. Eisens*. Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. IX, 1885, pag. 52.

(12) V. CERVELLO, *Assorbimento del ferro medicinale e sue trasformazioni chimiche nel tubo digestivo*. Archivio di farmacologia e terapeutica, vol. IV, fasc. 4°, 1° aprile 1896.

(13) Loc. cit., al n. 4.

(14) SCHMIEDEBERG, *Ueber das Ferratin. u. s. diät. und ther. Anwendung*. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakol., Bd. XXXIII, 1893.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA

E PUBBLICATO DAL GIORNALE

IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

LEVI Giuseppe 611.018.8
1897 Ricerche citologiche comparate sulla cellula nervosa dei vertebrati.
*Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 5, e seg.

GIUNTI L. 611.42
1897 Sugli effetti dell'iniezione d'inchiostro di china nello spessore della mucosa linguale di alcuni animali.
*Milano. *La Clinica chirurgica.* Anno V, n. 3, p. 128-135.

CAVAZZANI Emilio 611.83.2
1897 Intorno ai gangli spinali.
*Milano. *Archivio ital. di clinica medica.* Anno XXXVI, punt. 1ª, p. 41-53.

CAPELLINI Carlo 611.84.13
1897 Sui nervi della cornea dimostrati col metodo Golgi.
*Torino. *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XXI, n. 3, pag. 335-339.

BIETTI Amilcare 611.84.25
1897 Sulla distribuzione e terminazione delle fibre nervose nel corpo ciliare.
*Pavia. *Annali di ottalmologia.* Anno XXVI, fasc. 3, pagine 215-222.

MALERBA Pasquale 612.015
1897 Sul contegno del solfo proteico nell'organismo. Ricerche sperimentali.
*Napoli. *Rendiconto della R. Accad. delle scienze fisiche e matematiche.* Anno XXXVI, fasc. 2, p. 26-33.

COMINELLI A. 612.015.02
1897 Compendio di chimica fisiologica.
Milano. P. Carrara edit. Un vol. in-8, di p. 86. L. 2.

ALESSI Pietro 612.016
1897 Sulla difesa dell'organismo contro la penetrazione del veleno difterico attraverso l'intestino. Contributo allo studio dell'immunità del canale alimentare verso i veleni batterici.
*Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII, fasc. 1, p. 7-19.

GIACOSA Piero 612.111.11
1897 Spedizione scientifica al Monte Rosa. Il contenuto in emoglobina del sangue a grande altezza.
*Milano. *Rendiconti del R. Istituto lombardo di scienze e lettere.* Serie II, vol. XXX, fasc. VI, p. 410-424.

FULLONI Adeodato 612.111.17
1897 Sulla resistenza del sangue.
*Milano. *Il Morgagni.* Parte I, n. 2, p. 107-143.

COLOMBINI P. e SIMONELLI F. 612.111.4
1897 Dell'azione dello ioduro di potassio sugli elementi del sangue normale.
*Milano. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle.* Anno XXXII, fasc. 1, p. 55-65.

CAVAZZANI Emilio 612.115.3
1897 Intorno all'influenza di alcuni derivati dell'anilina sulla retrazione del coagulo sanguigno.
*Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 34, p. 353-355.

PAGANO Giuseppe 612.118.2
1897 Studio comparativo sulla tossicità del sangue materno e fetale del cane.
*Torino. *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XXI, fasc. 2, p. 205-219.

CANTÙ Luigi e MONTI E. 612.118.5
1897 Sull'azione fisiologica del siero antidifterico.
Pavia. Tip. Fr. Fusi. Un fasc. in-8, di p. 6.

FERRARI G. C. 612.16
1897 Ricerche sperimentali sulla natura dell'emozione musicale.
*Torino. *Rivista musicale italiana.* Anno IV, p. 328-339.

PEZZETTI Giuseppe 612.16
1897 Di un caso d'arresto del polso con l'arresto del respiro nell'inspirazione profonda.
*Bologna. *Bollettino delle scienze mediche.* Anno LXVIII n. 3, p. 150-179.

PATRIZI L. Mariano 612.187.1

1897 I riflessi vascolari nelle membra e nel cervello dell'uomo per vari stimoli e per varie condizioni psicologiche e sperimentali.

*Reggio nell'Emilia. *Rivista sperimentale di freniatria e medicina legale delle alienaz. mentali.* Vol. XXIII, fasc. 1, p. 1-35.

PEZZETTI Giuseppe. 612.214

1897 Di un caso di arresto del polso coll'arresto del respiro nell'inspirazione profonda.

*Bologna. *Bollettino delle scienze mediche.* Anno LXVIII, n. 3, p. 150-179.

BOCCI Balduino e MOSCUCCI A. 612.313.2

1897 La funzione diastatica nella saliva centrifugata.

Siena. Tip. Cooperativa. Op. di p. 7.

MARCANTONIO Angelo 612.314

1897 Ricerche sulla tossicità della saliva.

*Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. II, n. 22, pagine 254-256.

DUCCESCHI Virgilio 612.327

1897 Sulle funzioni motrici dello stomaco.

*Torino. *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XXI, fascicolo 2, p. 121-189.

ALESSI Pietro 612.33

1897 Sulla difesa dell'organismo contro la penetrazione del veleno difterico attraverso l'intestino. Contributo allo studio dell'immunità del canale alimentare verso i veleni batterici.

*Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII, fasc. 1, p. 7-19.

MALERBA Pasquale 612.392.4

1897 Sul contegno del solfo proteico nell'organismo. Ricerche sperimentali.

*Napoli. *Rendiconto della R. Accad. delle scienze fisiche e matematiche.* Anno XXXVI, fasc. 2, p. 26-33.

ALBERTONI Pietro e NOVI Ivo 612.395

1897 Sul bilancio nutritivo di una famiglia borghese italiana: seconda comunicazione. Memoria letta nella seduta del 26 aprile 1896.

*Bologna. *Memorie della R. Accademia delle scienze mediche di Bologna.* Serie 5ª, tomo VI.

Bologna. Tip. Gamberini e Parmeggiani. Un fasc. in-4, di p. 98.

BATTISTINI Ferdinando 612.396

1897 Contributo allo studio dell'influenza che gli idrati di carbonio esercitano sul ricambio azotato nei diabetici.

*Genova. *Archivio ital. di clinica medica.* Anno XXXVI, punt. 1ª, p. 1-40.

612.397

REALE E., GIURANNA G. D. e LUCIBELLI G.

1897 Sull'eliminazione dei grassi per l'urina e sulla loro somministrazione per via ipodermica (alimentazione sottocutanea).

*Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 4, p. 178-194.

FRISCO B. 612.45

1897 Le capsule surrenali nei loro rapporti col ricambio materiale e coll'immunità naturale dell'organismo. (Osservazioni sperimentali).

*Napoli. *Giornale internazionale delle scienze mediche.* Anno XIX, n. 7, p. 241-260.

*Palermo. *Boll. della Soc. d'igiene di Palermo.* Vol. IV, fasc. 1, p. 1-16.

MARENGHI Giovanni 612.461.2

1897 Sul rapporto tra l'eliminazione dell'azoto nel ricambio materiale del cavallo e la produzione del siero antidifterico.

*Torino. *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XXI, fasc. 2, p. 191-204.

MAGAGNINI... 612.466

1897 L'acetonuria nella gravidanza. Ricerche sperimentali.

*Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 19, p. 203-207.

VANNINI Giuseppe 612.466

1897 Sull'urobilinuria. Studio critico.

Bologna. Tip. Gamberini e Parmeggiani. Un. op. in-8, di p. 28.

612.466.6

REALE E., GIURANNA G. D. e LUCIBELLI G.

1897 Sull'eliminazione dei grassi per l'urina e sulla loro somministrazione per via ipodermica (alimentazione sottocutanea).

*Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 4, p. 178-194.

MAGAGNINI... 612.63

1897 L'acetonuria nella gravidanza. Ricerche sperimentali.

*Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 19, p. 203-207.

BOTTAZZI Filippo 612.646

1897 Sur le développement embryonnaire de la fonction motrice dans les organes à cellules musculaires.

*Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 443-465.

*Torino. *Resumé des travaux de l'année 1896 publiés sous la direction de Giulio Fano, prof. de Phys. à Florence,* p. 53-75, Ermanno Loescher, edit.

BOTTAZZI Filippo 612.646

1897 Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari.

Firenze. Tip. G. Carnesecchi e F. Un vol. in-8, di p. 150, con 5 tavole. L. 10.

DUCCI Giuseppe 612.647

1897 Contributo allo studio dei movimenti attivi del feto. Note.

Firenze. Tip. Baroni e Lastrucci. Un fasc. in-8, di p. 24, con una tavola.

PAGANO Giuseppe 612.647

1897 Studio comparativo sulla tossicità del sangue materno e fetale del cane.

*Torino. *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XXI, fascicolo 2, p. 205-219.

MARCHETTI Guido 612.664.1

1897 Sul valore pratico della reazione di Umikoff per stabilire l'età del latte di donna e sul meccanismo di detta reazione. Ricerche.

*Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 46, p. 486-487.

BOTTAZZI Filippo 612.7

1897 Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari.

Firenze. Tip. G. Carnesecchi e F. Un vol. in-8, di p. 150, con 5 tavole. L. 10.

TAVERNARI Luigi 612.744.21

1897 Ricerche intorno all'azione di alcuni nervini sul lavoro dei muscoli affaticati.

*Reggio nell'Emilia. *Rivista sperimentale di freniatria.* Vol. XXIII, fasc. 1, p. 89-113.

LUSINI Valerio 612.747

1897 Azione dei preparati acidi di sodio, potassio e ammonio sulla fatica muscolare. (Comunicazione fatta il 21 dicembre 1895).

*Siena. *Atti della R. Accademia dei fisiocritici.* Serie IV, vol. VIII, fasc. 4-8, p. 339-350.

VALERIO Nicola 612.791

1897 Sul potere assorbente della pelle. (Comunicazione fatta il 24 giugno 1896).

*Siena. *Atti della R. Accademia dei fisiocritici.* Serie IV, vol. VIII, fasc. 4-8, p. 277-310.

CABITTO C. 612.792.6

1897 La tossicità del sudore nella frenosi epilettica. Ricerche sperimentali e chimiche.

*Milano. *Rivista di medicina legale e di giurisprudenza medica.* Anno I, n. 1, p. 9-12.

TRIFILETTI Alessandro 612.819.91

1897 Esperienze sul vago e sul ricorrente. Nota preventiva.

*Napoli. *Archivi italiani di laringologia.* Anno XVII, fasc. 2, p. 70-72.

SERGI Giuseppe 612.821

1897 Intorno al processo fisiologico nelle percezioni.

*Roma. *Rivista quind. di psicologia, psichiatria, neuropatologia.* Vol. I, fasc. 1, p. 1-4.

PATRIZI L. Mariano 612.824

1897 I riflessi vascolari nelle membra e nel cervello dell'uomo per vari stimoli e per varie condizioni psicologiche sperimentali.

*Reggio nell'Emilia. *Rivista sperimentale di freniatria e medicina legale delle alienaz. mentali.* Vol. XXII, fasc. 1, p. 1-35.

CRISTIANI Andrea 612.825.6

1897 Contributo clinico alla fisiopatologia dei lobi prefrontali del cervello.

*Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 17, p. 136-139.

LOMONACO Domenico 612.826

1897 Sulla fisiologia del corpo calloso e sui mezzi d'indagine per lo studio della funzione dei gangli della base. Nota preventiva.

*Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Vol. II, fasc. 4, p. 145-151.

BOCCI Balduino 612.843

1897 I colori subbiettivi e il metodo migliore di provocarli.

Siena. Tip. Cooperativa. Op. di p. 12.

BAQUIS Elia 612.843.72

1897 Esiste un'immagine visiva cerebrale? Considerazioni ed appunti sopra un recente lavoro di ottica fisiologica.

Livorno. Tip. Economica A. Debatte. Op. di p. 20.

*Pavia. *Annali di ottalmologia.* Anno XXVI, fasc. 3, pagine 257-274.

BOCCI Balduino 612.843.72

1897 L'immagine visiva cerebrale.

*Pavia. *Annali di ottalmologia.* Anno XXVI, fasc. 3, pagine 223-256.

BOCCI Balduino 612.843.72

1897 Risposta alle considerazioni del dott. E. Baquis, oculista, sopra un recente lavoro di ottica fisiologica: "L'imagine visiva cerebrale.„

Siena. Tip. Cooperativa. Un op. di p. 8.

BAQUIS Elia 612.843.74

1897 Una illusione ottica. Osservazione.

*Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 9.

FERRARI G. C. 612.858.74

1897 Ricerche sperimentali sulla natura dell'emozione musicale.

*Torino. *Rivista musicale italiana.* Anno IV, p. 328-339.

KIESOW Federico 612.883

1897 Sur l'excitation du sens de pression produite par des déformations constantes de la peau.

*Torino. *Arch. italiennes de biologie.* Tomo XXVI, fasc. 3, p. 417-442.

MONSELISE A. **612.89**

1897 Morfologia del gran simpatico e sue funzioni nell'umano organismo, esposta in 42 lezioni.

Milano. Fratelli Treves ed. Un vol. in-8, di p. 564. L. 12.

SOLDAINI V. G. **612.89**

1897 Sulle funzioni del plesso celiaco.

*Milano. *Archivio ital. di clinica medica.* Anno XXXVI, punt. 1ª, p. 124-164.

SOLDAINI Arturo **613.2**

1897 Analisi chimica applicata alla bromatologia ed alla igiene.

Napoli. Tip. Gennaro Maria Priore ed. Un vol. in-16 fig., di p. x-417. L. 8.

PETTERUTI Giuseppe **613.23**

1897 Prolusione ad un corso di bromatologia clinica.

*Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 20, p. 1-3.

RATTONE Giorgio **613.41**

1897 Il bagno. Conferenza.

Parma. Stab. tip. Luigi Battei edit. Un op. in-8 di pagine 46. Cent. 50.

GIUNTA A. **613.54**

1897 Nuovo banco scolastico.

*Torino. *L'Ingegneria sanitaria.* Anno VIII, n. 2, p. 35.

REVELLI C. A. **613.6**

1897 Igiene industriale e polizia sanitaria delle manifatture, fabbriche e depositi; con un saggio schematico delle condizioni di esercizio per gli stabilimenti insalubri secondo il regolamento sanitario 9 ottobre 1889.

Torino. Unione tipogr.-editr. Un vol. in-16 fig., di pagine VIII-616. L. 6.

BELLEI Giuseppe e ROCCHI Enrico **614.41**

1897 Osservazioni e ricerche relative al valore patogenetico del micrococcus tetragenus aureus. Nota.

*Bologna. *Boll delle scienze mediche.* Anno LXVIII, fascicolo 5, p. 303-314.

GALLI-VALERIO Bruno **614.43**

1897 Le carni degli animali tubercolosi in rapporto coll'igiene pubblica.

*Milano. *Giornale della R. Soc. ital. d'igiene.* Anno XIX, n. 9 e seg.

PEDICINI Michelangelo **614.4**

1897 Una rivendicazione. (Dell'idea che " il vero mezzo di vaccinazione della sifilide è lo stesso siero del terziarismo ").

*Napoli. *Gl'Incurabili.* Anno XII, fasc. 9, p. 277-279.

RUATA Carlo **614.473**

1897 La monografia del prof. Bizzozero: " Sulla vaccinazione e i suoi oppositori. " Appunti.

*Perugia. *La Salute pubblica.* Vol. X, n. 112, p. 100-114; n. 113, p. 137-147.

JONA Giuseppe **614.48**

1897 La disinfezione per mezzo dei vapori di formaldeide.

*Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVI, fasc. 8, p. 343-348.

FERRANTI Carlo **614.49**

1897 Epidemia simultanea di morbillo e scarlattina a Paglieta (Chieti).

*Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 20, p. 3-4.

FOÀ Pio **614.49**

1897 La conferenza sanitaria di Venezia per la difesa contro la peste bubbonica.

*Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 10, p. 365-382.

LUSTIG A. e GALEOTTI G. **614.49**

1897 Ricerche sulla vaccinazione degli animali contro la peste bubbonica.

*Torino. *Giornale della R. Accad. di medicina di Torino.* Anno LX, n. 3-4, p. 172-182.

RAO Vincenzo **614.49**

1897 Un'epidemia di scarlattina: I. Note profilattiche; II. Trattamento della difteria scarlattinosa col siero antidifterico.

*Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, n. 13, p. 1-3.

RIGHI Gino **614.49**

1897 Nosografia e patogenesi della peste bubbonica. Rivista medica.

*Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVI, n. 9, p. 425-441.

RUATA Carlo **614.49**

1897 La peste bubonica.

*Perugia. *La Salute pubblica.* Vol. X, n. 110, p. 33-39.

SCLAVO Achille **614.561**

1897 La disinfezione delle pelli carbonchiose.

*Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 11, p. 413-418.

Roma, 1897 — Tip. dell'Unione Cooperativa Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 luglio 1897. Vol. IV-M (Fasc. 7).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

MANICOMIO DI ROMA
diretto dal prof. C. BONFIGLI

Gli effetti diretti ed indiretti dei neoplasmi encefalici sulle funzioni mentali

[616.83]

pel dott. A. GIANNELLI

Vi sono casi di alienazione mentale in cui l'autopsia dimostra la presenza di un tumore cerebrale, ed abbastanza numerose sono le osservazioni fatte in proposito e che si possono riscontrare nella letteratura lontana di qualche decennio; ad esempio, quelle di CHOMEL (1), FAVROT (2), FOVILLE padre, MACKENZIE, BACON (3), BERTHIER (4), SABATIER (5), MESCHEDE (6), GIROLAMI (7), BALL et KRISHABER (8), FRIGERIO (9), BALL (10), VOISIN (11), CLOUSTON (12), TREBBI (13), MARTIN (14), BURRESI (15), SADUN (16), BETTANOLI (17),

(1) Annales méd.-psych., 1843, pag. 109.
(2) Annales méd.-psych., 1844.
(3) Journal of mental Science, 1864.
(4) *Des névroses diathésiques.* Thèse de Paris, 1873.
(5) *Des tumeurs des meninges encéphaliques.* Thèse de Paris, 1873.
(6) Deutsche Klin., 1873.
(7) Rendiconto statistico clinico del manicomio di Santa Maria della Pietà, 1872-73. Roma, pag. 143.
(8) Dict. de Dechambre, article Cerveau.
(9) Archivio italiano per le malattie nervose e mentali, 1875.
(10) Leçons cliniques, ecc. Annales méd.-psych., 1876, settembre.
(11) Leçons cliniques sur les mal. ment., 1876, pag. 46. Paris.
(12) Annales méd.-psych., 1876, pag. 288.
(13) Rivista sperimentale di freniatria, 1877, pag. 465.
(14) Annales méd.-psych., 1877, pag. 138.
(15) Lo Sperimentale, 1877.
(16) Archivio italiano per le malattie nervose e mentali, 1879.
(17) Relazione statistica. Venezia, 1881.

ANDRIANI (1), LOMBROSO (2), TASSI (3), ecc. Malgrado però il numero notevole di esse e di tante altre, che si potrebbero citare, non si è mai ricercato accuratamente quale rapporto può esistere tra le alterazioni mentali descritte ed il reperto anatomico, tra il quadro fenomenico e l'esistenza di una neoplasia in una qualche località dell'encefalo; le note cliniche raccolte dai singoli osservatori, anche dei tempi più recenti, ben poco si prestano ad una tale indagine, essendo state raccolte per altri scopi, e non da medici alienisti.

La clinica interna è in condizione di diagnosticare un tumore del cervello molto più facilmente e frequentemente della clinica psichiatrica; i disturbi iniziali di una neoformazione endocranica non costringono ordinariamente il malato a ricercare ricovero in un asilo d'alienati, così che di questo primo periodo importantissimo le storie cliniche poco o punto parlano; invece il malato cerca consiglio ed aiuto nell'ospedale per malattie comuni od in una Clinica oculistica, e quando, nello svolgersi del quadro morboso, la demenza si fa manifesta, non apparisce necessario il trasferimento in un manicomio che in casi eccezionali; un ricco materiale va in questo senso perduto, ed ai casi che nelle statistiche, basate su di esso, figurano privi di disturbi mentali, si deve dare un valore limitato. Solo in questi ultimi anni, dietro l'impulso dato alle relative ricerche sperimentali, la clinica psichiatrica si rivolge con interesse sempre crescente allo studio delle malattie cerebrali organiche, prendendo di mira la possibilità di una diagnosi di sede; dalle ricerche future adunque potremo sperare molto di più di quello che ci consentono affermare le osservazioni passate.

Le mie ricerche in proposito si basano su una statistica numerosa, avendo preso per punto di partenza le pubblicazioni fatte dopo il classico lavoro del BERNHARDT, avvenuto nel 1882. Vi aggiungo dieci osservazioni personali di neoplasmi cerebrali con disturbi psichici, così ripartite:

Lobo frontale, I, II, III, IV, V.
Lobo parietale, VII, VIII.
Lobo frontale e gangli basali, IX.
Lobo occipitale, X.
Diffusi, VI.

Tengo anzitutto a far notare come i risultati dei miei studi debbono essere accolti con riserva, e per le ragioni suddette, e perchè, per lo studio delle funzioni intellettuali, non si prestano molto i casi di tumore encefalico; questa malattia a focolaio non resta stazionaria, isolata e circoscritta; essa esercita un'azione diffusa sul contenuto della scatola cranica, sia per compressione, sia producendo disordini circolatorî, ovvero mutamenti di natura infiammatoria, risultandone quindi fatti molto complessi; qui valgono le medesime osservazioni che CHARCOT e PITRES (*Revue mensuelle de médecine et de chirurgie,* 1877. *Contribut à l'étude des localisations dans l'écorce,* ecc.) facevano per lo studio delle localizzazioni cerebrali.

Nel classificare i casi raccolti da me non ho potuto seguire il metodo tenuto da BERNHARDT (4), nè l'altro tenuto da PEPPER (5), essendo ambedue

(1) Relazione del manicomio di Perugia, 1881.
(2) Archivio di psichiatria, 1882.
(3) Archivio italiano per le malattie nervose e mentali, 1882.
(4) *Beiträge zur Symptom. und Diagn. der Hirngeschwülste.*
(5) Trattato di medicina pratica compilato da autori americani. Trad. ital. Vallardi, 1892-93.

non adatti al mio scopo: nella classificazione del Bernhardt i neoplasmi dei singoli lobi sono riuniti tutti in un gruppo, ed in quella del Pepper è distinta una regione antero-frontale superiore da un'antero-frontale inferiore od orbitale; una regione fronto-parietale da una postero-parietale; di più, si divide il gruppo del pavimento del IV ventricolo, da quello del ponte di Varolio e midollo allungato. Ho trovato invece molto più adatto allo scopo e molto più scientifico, seguire una classificazione basata sull'evoluzione embriologica delle località cerebrali in cui il neoplasma si riscontra: ho fatto dapprima due grandi gruppi; il primo comprendente i tumori che si riscontrano in località che provengono dalla vescicola primitiva, e l'altro quelli di località spettanti alle vescicole cerebrali seconda e terza; il primo gruppo, a sua volta, l'ho suddiviso in due sottogruppi: uno, cervello anteriore propriamente detto (proencefalo), costituito da tante regioni per quanti sono i lobi degli emisferi cerebrali, alle quali va aggiunto uno nel quale sono classificati i neoplasmi che invadono più di un lobo; l'altro sottogruppo comprende le località che, al di fuori degli emisferi cerebrali, spettano ancora al cervello anteriore propriamente detto, e quelle appartenenti al cervello intermediario (talamencefalo: corpo calloso e setto lucido, corpo striato, talamo e III ventr., ipofisi, gland. pineale). Il secondo gruppo si divide in neoplasmi del tronco dell'encefalo e neoplasmi del cervelletto. Ho riunito poi in una terza categoria tutti quei casi, nei quali il neoplasma invade contemporaneamente più d'una località sopra indicata, e quelli nei quali si riscontrano in località differenti, due o più neoplasie, facendone tanti sottogruppi speciali.

Per il limite del lobo frontale ho accettato la conclusione del Meynert (1), che riferisce ad esso la circonvoluzione anteriore ascendente, così che il solco di Rolando ne rappresenta il limite posteriore: considerata l'importanza del lobo frontale, ho riunito appresso a questo gruppo i casi di neoplasia della fossa cranica anteriore; quei casi di neoplasie che invadono anche limitatamente i gangli della base sono esclusi da questo gruppo. Ho dovuto istituire un gruppo speciale, che ho denominato delle "zone motorie," perchè in molti reperti anatomici, ed in molti atti operativi, la sede del neoplasma è indicata brevemente con tale denominazione. Mi è stato impossibile di fare una distinzione tra quei casi in cui è lesa anche la corteccia e quelli nei quali la neoformazione è limitata alla massa bianca degli emisferi, perchè le autopsie da questo punto di vista sono veramente deficienti d'indicazioni.

Ecco ora la classificazione adottata da me:

A) Tumori situati in località provenienti dalla vescicola cerebrale primitiva:

1. Del cervello anteriore propriamente detto: lobo frontale, fossa cranica anteriore, lobo parietale, occipit., temp.-sfen., insula, zone motrici;

2. Delle restanti località di pertinenza del cervello anteriore propriamente detto e di quelle del cervello intermediario: α) corpo calloso e setto lucido; β) corpo striato, talamo e 3ª vescicola; γ) ipofisi; δ) glandola pineale,

3. Diffusi a più lobi degli emisferi cerebrali.

---

(1) *Ueber die Frontalentwicklug des Gehirns.* Wiener med. Presse, 1886, n. 13.

B) Tumori situati in località provenienti dalla 2ª e 3ª vescicola cerebrale;

1. Tronco dell'encefalo;
2. Cervelletto.

C) Tumori che ledono contemporaneamente più di una località sopra indicata:

1. In cui il neoplasma ha anche sede negli emisferi cerebrali; emisferi cerebrali e gangli basali; id. id. e tronco; id. id. e gangli basali e tronco, id. id. e cervelletto; id. id. cervelletto, gangli basali e tronco;
2. Casi in cui non sono lesi gli emisferi cerebrali: gangli basali e tronco; cervelletto e tronco.

Raccolgo i risultati in una piccola tabella: nella prima linea vi sono le osservazioni che hanno offerto nel loro decorso disturbi mentali, sia fin dall'inizio che nello svolgersi della malattia; nella seconda, quelle nelle storie cliniche delle quali non si fa menzione di alterazioni psichiche, o quelle nelle quali sorsero solo *negli ultimi giorni di vita*. Debbo qui avvertire che i casi che offrono solo disturbi del linguaggio li ho riuniti con quelli che hanno disturbi mentali, perchè il simbolo verbale è troppo intimamente legato con le funzioni psichiche; qualunque alterazione degli elementi costitutivi di esso, non può fare a meno di riflettersi nel complesso della potenzialità mentale individuale; s'intende che questo vale solo per i casi di neoplasma localizzato negli emisferi, mentre gli altri localizzati nel tronco, determinando solo disturbi della dizione, vanno riuniti coi neoplasmi non accompagnati da disturbi psichici.

Località	Lobo frontale	Base (fossa cran. anteriore)	Lobo parietale	Lobo temporo-sfenoidale	Lobo occipitale	Insula	Zone motorie	Diffusi agli emisferi	Corpo calloso	Gangli basali	Ipofisi	Glandola pineale	Tronco encefalo	Cervelletto	Emisf. cerebr. e gangli basali	Emisferi e tronco	Emisf., gangli basali e tronco	Emisferi e cervelletto	Emisf. cervelletto gangli basali o tronco	Gangli basali e tronco	Cervelletto e tronco	Cervelletto e gangli basali	Totale
Con disturbi psichici..	77	6	12	20	6	2	13	33	17	15	32	7	16	32	13	3	6	1	3	7	2	..	323
Senza disturbi psichici	20	..	11	10	4	..	32	22	..	15	17	6	48	58	2	2	1	1	4	7	4	1	265
Totale.....	97	6	23	30	10	2	45	55	17	30	49	13	64	90	15	5	7	2	7	14	6	1	588

Osservazione I. — R. D., di anni 52, vedovo, con figli, di professione calzolaio. Dai parenti si possono avere solo deficienti notizie storiche: si sa che la malattia attuale s'iniziò con i segni d'indebolimento psichico progressivo da alcuni mesi, e che fu ricoverato all'ospedale di Santo Spirito: quivi ebbe un contegno apatico; non chiedeva mai il nutrimento, rispondeva appena, perdeva gli escrementi, bevve più volte la propria urina. Fu inviato nel manicomio.

Esame obbiettivo. — Infermo di mediocre costituzione, bene nutrito, scheletro e masse muscolari regolarmente sviluppate, sottocutaneo discretamente abbondante, cute liscia e spessa; alle ascelle e alle regioni inguino-scrotali si osserva una pigmentazione bruna diffusa, e la cute in queste zone pigmentate presenta piccole squame epidermiche sollevate. Piccolo leucoma centrale della cornea sinistra.

Negativo l'esame degli organi e delle funzioni della vita vegetativa. Perdita involontaria degli escrementi. La sensibilità di contatto sembra normale, per quanto lo permettono le condizioni psichiche dell'infermo. La dolorifica apparisce inalterata; piccole punture di spillo sono allontanate vivamente dall'infermo. Aumentata la sensibilità agli stimoli freddi, normale per i caldi. Sufficientemente mantenuto il senso d'equilibrio e il muscolare. Impossibile l'esame della sensibilità barica, cinestetica, stereognostica. Appare sana quella delle parti profonde.

Vista. OD - Dita ad 8 metri di distanza. OS - a 6 metri. In quanto alla cromatopsia si ha OD - verde = turchino; viola = turchino. OS impossibile dare un giudizio per risposte confuse e contraddittorie dell'infermo. Odorato iposmico a destra. Gusto notevolmente ottuso. L'infermo distingue solo le sostanze dolci. Una forte soluzione di chinino non è avvertita.

I movimenti volontari sono conservati, ma oltremodo lenti e diminuiti. L'infermo rimane per lo più immobile dove si mette, o si muove con estrema lentezza. Non si notano nè paralisi, nè paresi, ad eccezione di una minore energia d'innervazione del faciale sinistro; nè tremori, eccettuatine piccoli, fibrillari, alla punta ed al margine della lingua. La deambulazione si compie in modo alquanto stentato, a passi piccoli e ravvicinati, con lo strisciamento della punta dei piedi sul suolo. Il dinamometro ci dà MD = 23 e MS = 12.

Nessun disturbo della favella, nè della scrittura.

Riflessi cutanei deboli. Con molto stento si riesce a provocare un leggerissimo riflesso patellare a destra, quasi nullo a sinistra; il riflesso pupillare è debolissimo ed incompleto alla luce ed agli stimoli tattili; discretamente conservato alla convergenza.

Polso dicroto e un po' tardo.

Stato psichico. — Il malato è apatico, con fisonomia che non esprime alcun sentimento. Occhio smorto; contegno fiacco e indolente. Passa la giornata immobile e silenzioso, non curandosi minimamente di ciò che lo circonda e di quanto gli accade dintorno. Spesso si addormenta profondamente anche nelle ore del mattino. È incapace a condursi da sè, a vestirsi, a spogliarsi. Se si lascia fare, solo per abbottonarsi i calzoni, ci mette lungo tempo. La ricchezza intellettuale del paziente è notevolmente diminuita; i ricordi della vita passata sono sommari, alcuni totalmente mancanti; quelli della vita recente fanno totalmente difetto; stenta a comprendere le domande, e, compresele, risponde con estrema tardezza. Il paziente non ha affattto coscienza del luogo in cui si trova, e del tempo dacchè vi è rinchiuso. Difficile a risvegliare è l'attenzione e questa è di breve durata. Tutto ciò che è sentimento, affettività, emotività, manca del tutto. L'energia volitiva è nulla; nemmeno gli stimoli della fame sono bastevoli a scuotere l'infermo dal suo torpore.

La morte avvenne un mese dopo l'ingresso nel manicomio.

Autopsia praticata 14 ore post-mortem.

Cranio platicefalo; diploe ridotta di volume; profonde le solcature vascolari; la dura madre tesa enormemente, asciutta; la pia è aderente in corrispondenza della parte anteriore dei lobi frontali e della faccia mediale degli emisferi. La porzione anteriore della superficie mediale degli emisferi è invasa da un neoplasma duro. Nei tagli frontali si nota come a destra risieda nella sostanza bianca della porzione anteriore del lobo frontale, invadendo la sostanza grigia del giro del corpo calloso e del giro frontale superiore nella sua faccia mediale; la sostanza bianca circostante è in preda ad un rammollimento giallo; a sinistra esso distrugge solo la corteccia delle due circonvoluzioni suddette, essendo tutto il lobo edematoso; il ginocchio del corpo calloso è anche invaso dal neoplasma. Le clave olfattive sono assottigliate e di colorito grigiastro. Normali le cavità ventricolari; placche ateromasiche nei vasi cerebrali.

Nulla di notevole negli organi toracici e addominali.

Diagnosi anatomica. — Tumore dei lobi frontali (zona prefrontale).

Osservazione II. — C. F., d'anni 31, celibe, guardia di città, eredità negativa. Nulla d'importante nell'infanzia, puerizia e adolescenza dell'infermo. Sviluppo fisico e mentale regolare. Niente onanismo. Frequente uso del coito. L'infermo dice di avere abusato di alcool. All'età di 26 anni fu contagiato da ulcere, che, dalla descrizione fatta dall'infermo, si sospetta di natura *sifilitica*. Fu sempre calmo, tranquillo, disciplinato, di carattere mite, intelligente nell'adempimento dei suoi doveri. È stato per sei anni nell'arma dei reali carabinieri, poi passò nelle guardie di città. Durante i suoi servizi ha avuto leggiere pene disciplinari, avendo sempre tenuto una condotta regolare.

Il 22 novembre 1891 fu ricoverato nell'ospedale militare per pleurite essudativa sinistra. Durante la sua degenza nell'ospedale venne colto da *un accesso epilettiforme;* in seguito questi accessi si ripeterono piuttosto con frequenza, e negli ultimi giorni, prima ch'egli venisse condotto al manicomio, ne ebbe fino a 5 e 6 nel periodo di 24 ore. Una sera fu preso da un *accesso di delirio furioso con impulsi aggressivi verso gli astanti.*

Oltrechè della pleurite, venne anche curato della sifilide, giacchè fu cominciata la somministrazione dell'ioduro di potassio e le iniezioni sottocutanee di sublimato, senza alcun risultato. Mentre era nell'ospedale sopravvenne una periadenite suppurata nella regione inguino-crurale destra. L'infermo ha sofferto di cefalee, specialmente notturne.

Venne inviato al manicomio.

Esame obbiettivo. — L'infermo è di costituzione fisica robusta; di statura notevolmente alta; alquanto denutrito; muscoli diminuiti di volume e flaccidi: sottocutaneo scarso, pelle bianca e sottile, sollevabile facilmente in pliche. Adenopatia inguinale assai più accentuata a destra; piccoli gangli linfatici, duri, indolenti alle due regioni cervicali. Ganglio epitrocleare a destra; non si constatano i gangli mastoidei, nè i preauricolari, nè i carotidei. Stigmate dell'innesto vaccinico alle due braccia. Cicatrice piccola, cutanea, recente, alla regione inguinale destra. Piccole papule acneiche per il dorso; piccole macchie di colore oscuro sulla fronte. Tutto l'apice della lingua è occupato da una larga placca mucosa, di colore grigio, limitata da un sottilissimo bordo di colore rosso-vivo. Tibie regolari. Balanite.

Cuore sano; deboli ma regolari i battiti cardiaci; un poco accentuato il secondo sulla polmonare. Polso piccolo, vuoto, facilmente compressibile, con 84 battiti al minuto primo.

All'esame degli organi respiratorî si nota marcata ottusità in tutta la metà sinistra del torace, e in ispecie nella metà inferiore, mentre le zone superiori hanno una risonanza leggermente timpanica. Il mormorio vescicolare, esagerato nella fossa sottoclavicolare e un po' aspro nella soprascapolare, va diminuendo in basso, quasi ad aversi completa apnea nelle zone più basse. Apparato digestivo in condizioni fisiologiche. Escrezioni regolari.

Sistema nervoso. — La sensibilità di contatto, la termica, la barica in condizioni normali. La dolorifica è diminuita per gli arti superiori, tronco, testa; normale per gli arti inferiori. Il senso di equilibrio *fa leggero difetto;* soprattutto nel fermarsi, oscillando un poco in avanti, è spesso costretto a fare un altro passo. Così pure la stazione su di un piede, in ispecie ad occhi chiusi, è stentata ed oscillante e di breve durata. Senso muscolare alquanto difettoso.

Vista OO = 1. Odorato normale. Gusto ottuso.

I movimenti sono in totalità mantenuti, ma oltremodo lenti; quelli delicati delle mani sono leggermente atassici, come si può scorgere facendo abbottonare all'infermo i suoi abiti. Di tanto in tanto si osservano piccoli movimenti coreici delle dita e delle mani, specialmente se queste sono tenute a braccio steso; movimenti simili si veggono a carico della lingua dopo qualche tempo che è tenuta fuori dell'arcata dentaria. I movimenti dei bulbi oculari integri, la loro convergenza regolare. La metà destra del torace è più mobile della sinistra. Nella deambulazione il piede viene inalzato ed il tallone battuto più dell'usato. L'atto del fischio è incompleto. Innervazione facciale

destra inferione pressochè paretica. Lingua un poco *deviata a destra,* senza curvatura del suo asse mediano. Dinamometro MD = 27 e MS = 33.

Riflesso rotuleo destro debole, il sinistro normale; mancano gli achillei; quasi deficienti i bicipitali del braccio; nulli i tricipitali. I periostei, in genere, debolissimi, eccetto gli sternali. L'eccitabilità meccanica dei mùscoli corrisponde mediocremente agli stimoli. Non esiste clono del piede.

Straordinariamente lenta e limitata la reazione pupillare alle variazioni luminose; così pure limitata è agli stimoli periferici cutanei; buona all'accomodazione.

Note psichiche. — Il malato, dopo un periodo breve di agitazione con appercezione ostile e reazione violenta contro le persone che lo circondano, si calma (in seguito ad una cura specifica mista), diviene tranquillo, rispettoso; nelle ricerche sulle condizioni psichiche apparisce solamente una lentezza della percezione, donde il ritardo delle risposte, ed un notevole difetto della memoria, sia dei fatti remoti che recenti. D'umore indifferente, non si occupa dell'ambiente che lo circonda, vive estraneo a tutto ed a tutti; gl'istinti sono mantenuti.

Vi è una leggera bradifasia.

In seguito si manifestano talvolta crisi epilettiformi, in cui i movimenti tonici e clonici prevalgono nella metà destra.

Muore tre mesi dopo l'ammissione nel manicomio.

Autopsia praticata 20 ore dopo la morte.

Cranio ispessito e piatto; la dura madre è normalmente tesa; liscia e lucente la sua faccia profonda. La pia si distacca con facilità dai giri cerebrali sottostanti, tranne che in un punto del lobo frontale sinistro, in corrispondenza della parte di passaggio tra la pars opercularis della 3ª circ. frontale e la superficie orbitale, cioè sul margine laterale esterno del lobo frontale sinistro nella sua parte posteriore, dove si nota una perdita di sostanza cerebrale grande come una moneta di un soldo, di figura circolare e che si approfonda alquanto nella sostanza bianca; il fondo di questa perdita di sostanza è costituito da un tessuto duro-fibroso, di colore roseo; il passaggio alla sostanza normale circostante è netto. Praticando dei tagli perpendicolari si vede che la lesione non si approfondisce. Null'altro di anormale si riscontra negli emisferi e nel tronco. Peso del cervello 1260 grammi.

Diagnosi anatomica. — Gomma sifilitica guarita nel lobo frontale sinistro; pleurite tubercolare destra; tubercolosi polmonare miliarica bilaterale; tubercolosi peritoneale.

Osservazione III. — V. P., da Castel Sant'Angelo, di anni 47, coniugato, campagnolo, analfabeta.

Si presenta accasciato, piange continuamente, non è capace di prendere cibo da sè, nè ha la forza di reggere gli oggetti. Il padre è morto di malattia acuta, la madre per vecchiaia. Ha abusato di vino; avrebbe contratto sifilide; ha sofferto una polmonite due anni fa ed una l'altro anno. Ha due figli in buona salute. La moglie ha abortito due volte, dopo la nascita dei primi due figli.

Da un anno a questa parte, cioè circa dal dicembre 1894, va soggetto a disturbi, a qualcuno dei quali ha assistito la moglie stessa, che così li descrive: " s'iniziarono con delle risa, perdeva la coscienza, insorgevano convulsioni generalizzate a tutto il corpo, con la bava alla bocca. Durante questo periodo non rispondeva alle domande, restava in seguito come istupidito per pochi minuti. Durante l'attacco non si è mai morso la lingua, nè ha perduto urina; " quasi contemporaneamente la moglie notò un disinteresse per le occupazioni e per il lavoro, che prima amava tanto, disinteresse che si andò sempre più accentuando. Nel settembre 1895 si aggiunsero altri disturbi. Accusava dolori di testa, localizzati ora alla fronte, ora all'occipite; si avviliva per non essere più buono a guadagnare ed a sostenere la famiglia.

Circa la metà del mese di ottobre 1895 s'iniziò una leggera paresi dello sfintere

della vescica; inquantochè l'infermo non faceva in tempo a prendere il vaso, e l'urina veniva emessa tutta insieme.

Esame obbiettivo (14 dicembre 1895). — Cranio a contorno circolare, plagio-cefalico. Orecchie distaccate. Denti irregolari. Pannicolo adiposo scarso. Pelle oscura con leggerissime ectasie alle pinne nasali.

Nulla a carico del cuore. L'aorta leggermente ateromatosa. Glandule cervicali poco palpabili. Leggero catarro bronchiale.

L'elevazione delle palpebre, anche forzata, non è completa. In posizione di riposo il sopracciglio sinistro è leggermente più elevato del destro. Nei movimenti involontari il facciale inferiore è poco attivo d'ambo i lati, meno a destra. Nei movimenti mimici della faccia, la differenza tra i facciali inferiori è considerevole; si contrae di più quello di sinistra.

Disturbi disartrici non si constatano. Lingua non tremula. L'innervazione dei bulbi apparisce normale, salvo un leggero difetto nella convergenza.

Tutti i movimenti degli arti, sì attivi che passivi, sono possibili. Tremori vibratorî si constatano nelle mani estese in atto di chi giura, massime a sinistra; a destra la forza dinamometrica è minore che a sinistra.

La stazione eretta sulla gamba destra è difficile; sulla sinistra riesce meglio. La forza muscolare è minore nell'arto inferiore di destra. L'infermo cammina a passi alquanto ravvicinati e nel volgersi sul proprio asse oscilla.

Di quando in quando tremori in tutti i muscoli del corpo. Si alza con difficoltà dalla sedia.

Leggerissima paresi dello sfintere della vescica.

Le pupille, nel momento dell'osservazione, sono ristrette e leggermente disuguali; reagiscono però bene alla luce ed all'accomodazione. I riflessi rotulei sono esagerati a destra.

La sensibilità dolorifica e termica sono uguali d'ambo i lati. Non esiste il sintoma di Romberg.

Gli odori sono riconosciuti tutti come buoni. L'udito è normale. I sapori acido e salato non sono bene percepiti. L'infermo non riconosce affatto i colori. Il campo visivo, esaminato per quanto lo permettono le condizioni del paziente, sembra approssimativamente normale. Si nota dolore alla compressione della colonna vertebrale nella regione dorso-lombare.

Il malato è sempre silenzioso, tranquillo, non infastidisce alcuno. Non risponde che raramente alle domande che gli si rivolgono. Spesso invece di rispondere, dà in dirotto pianto, che alle volte interviene spontaneamente. Non sa dare ragione di questa sua iperemotività. A carico della memoria si notano disturbi rilevanti. Sa di essere nato nel 1850 e di avere 47 anni; ricorda pure il nome dei figli; crede di essere in gennaio; non sa in che mese venga il Natale; sbaglia il giorno in modo grossolano; non ricorda il millesimo, il mese, ecc. Abulia completa. Egli passa tutto il giorno nella più completa inerzia. I sentimenti famigliari, religiosi, ecc., sono quasi del tutto spenti.

Dal dicembre al marzo (1896) i sintomi d'indebolimento motorio andarono sempre più aggravandosi, sì che l'infermo dovè rimanere sempre in letto. La perdita involontaria delle feci e dell'urina si rese completa. Una volta fu colpito da un attacco apoplettiforme, dopo il quale la debolezza motoria, massime a destra, si rese anche più palese. Negli ultimi giorni, prima della morte, anche la deglutizione si era resa più difficile.

1896, marzo 14. — Da un paio di giorni si stabilisce un vasto decubito sacrale. Ipostasi polmonare. Respirazione affannosa. Polso piccolo irregolare.

1896, marzo 19. — Morte. *Sezione praticata 30 ore post-mortem.* Regolare lo spessore delle ossa della calotta. La dura ha normale il suo spessore; dalla faccia interna della medesima, e propriamente dalla porzione corrispondente alla radice del girus frontalis

medius di sinistra, si vede distaccarsi una massa neoformata alquanto consistente, che si approfonda entro la corrispondente sostanza dell'emisfero cerebrale. La pia è sottile. I giri cerebrali tesi, i solchi appianati. Tutta la zona corrispondente ai $^2/_3$ posteriori del giro frontale medio di sinistra è sostituita da una neoformazione bene circoscritta, di figura quasi circolare, della grandezza di un grosso scudo. Il girus frontalis superior e l'infimus sono assai compressi. Praticando un taglio orizzontale attraverso gli emisferi cerebrali si nota che la neoformazione si approfonda nel centro ovale sottostante, fino quasi a livello del limite superiore del colliculo caudato. La superficie di sezione del tumore presenta un aspetto a cavolfiore, di colorito rossastro, col centro occupata da una piccola cisti d'aspetto gelatinoso. I giri della faccia mediale dell'emisfero sinistro fanno sporgenza entro il grande solco interemisferico. La sostanza bianca, del resto, dell'emisfero sinistro è notevolmente edematosa ed alquanto molle, e così pure molle apparisce la sostanza del tronco dell'encefalo dal lato sinistro.

Peso dell'encefalo (con la pia) = 1450 grammi.

Diagnosi anatomica. — Fibro sarcoma della dura madre in corrispondenza del lobo frontale sinistro.

Osservazione IV (del prof. Durante). — S. Di R., di anni 39, di San Vincenzo Vallerosaneto (Aquila), bracciante, entra in Clinica chirurgica il 4 giugno 1896.

Nulla vi è dal lato ereditario. Ha sofferto febbri malariche ed infezione venerea durante il servizio militare. Tre anni fa ebbe dolori leggeri diffusi a tutto il capo, dapprima più accentuati nel lato destro, poi in quello sinistro; in pochi giorni si fecero così intensi da costringerlo a restare in letto. Una cura arsenicale restò senza effetto; nell'agosto 1894, tormentato sempre dagli stessi dolori, consultò una celebrità napoletana, ed in seguito ad una cura di ioduro potassico migliorò tanto, da riprendere i lavori campestri; di quando in quando però sorgevano recrudescenze improvvise con capogiri, sensi di debolezza e stordimento generale da cadere al suolo, e che si prolungavano per qualche ora. Nel luglio scorso (1895) peggiorò molto, e stette per un mese in letto. Prese KJ e KBr. a forti dosi, e fece frizioni mercuriali sugli arti inferiori: in questo momento è sopravvenuto un progressivo esoftalmo a sinistra con diminuzione progressiva della vista e dell'udito; nel mese di dicembre (1895) ebbe disturbi di stomaco, senza vomito.

Esame obbiettivo. — Bulbo sinistro ingrossato e sporgente in avanti ed in basso; nel cranio, sulla regione temporale sinistra, vi è una rilevatezza fino a livello del trago; verso l'esterno la sporgenza non è molto manifesta; essa non mostra alcuna irregolarità apprezzabile alla palpazione; la percussione sul cranio è dolorosa a sinistra, in una zona che dall'inserzione dei capelli a livello dell'arcata sopraciliare, si estende indietro per circa tre dita trasverse, ed in alto giunge fino a 2 cm. dalla linea media; il dolore è localizzato sempre nel punto colpito, senza irradiarsi; la scissura di Rolando resta dietro della zona descritta. La vista a sinistra si limita solo a percepire la differenza tra luce e tenebre; la papilla è bianca con vasi esilissimi; udito diminuito a sinistra; l'odorato è normale, come pure il gusto; deambulazione normale; sensibilità e motilità normali. Accessi di vertigine intercorrente, che s'inizia nella metà sinistra della parte anteriore del cranio, da costringerlo ad appoggiarsi per non cadere; tali accessi durano 2-3 ore.

Nel campo psichico spicca un ritardo della percezione, con debolezza e confusione della memoria ed apatia generale.

Diagnosi: focolaio gommoso sottocorticale nel lobo frontale sinistro.

Operazione: eseguita la craniotomia a livello della sporgenza descritta, si apre la dura, che si trova aderente colla sostanza cerebrale: fuoriesce un po' di liquido puriforme; incisa la sostanza cerebrale, si trova una massa caseosa più dura della massa del cervello, estendentesi nel lobo frontale in avanti ed in basso verso la superficie

orbitale del lobo frontale. L'esame microscopico dei pezzi asportati mostra che lo strato corticale è conservato, ma colle cellule nervose lievemente alterate.

Nei giorni successivi si fa una cura ipodermica di sublimato corrosivo: tutti i sintomi diminuiscono in intensità, ed all'uscita dalla Clinica (22 marzo 1896) si nota come il malato è divenuto allegro, vivace, ciarliero, socievole, senza più alcuna alterazione psichica, scomparso il ritardo della percezione; la memoria molto migliorata.

Osservazione V. — R. A., ammogliato, sarto, di condizione povera, d'anni 44; fu già ricoverato altre due volte nel manicomio e fu riconosciuto affetto di mania: come etiologia, resulta dai registri, insolazione, patemi. Un lontano parente fu pazzo e stette in questo manicomio; tornato a casa, morì dopo pochi anni di malattia comune. Attualmente l'infermo ha dei parenti strambi, eccentrici; un figlio delinquente. Ha un fratello frate e due sorelle maritate che godono perfetta salute. Il padre abusava di vino. Da ragazzo l'infermo cadde da un muro e ne riportò grave ferita lacero-contusa alla regione parietale sinistra, come testimoniano le cicatrici esistenti. L'infermo ha abusato di vino, in questi ultimi tempi era avidissimo di bevande alcooliche; da qualche anno l'alimentazione è stata piuttosto scarsa, causa la deficienza di mezzi. Di carattere piuttosto irrequieto, faceva frequenti litigi in famiglia, ai quali però veniva stimolato dalla lingua della moglie. La sua occupazione preferita è stata quella del sarto, in cui si mostrava sufficientemente intelligente; però all'occorrenza si adattava a far tutto; andava per legna; ha fatto il muratore, ecc. Non ha avuto mai malattie degne di rilievo; da giovane ha sofferto di blenorragia. Come causa dell'attuale forma morbosa si vuole che sia il dispiacere intenso provato per la morte di un figlio. Cominciò a dare segni d'alienazione mentale un mese e mezzo avanti l'ammissione nel manicomio; cominciò a dimostrare un grande amore ai fiori, si commoveva facilmente nel vedere i poveri, faceva elemosina di quanto aveva, mentre in famiglia regnava la più squallida miseria. Aveva tendenza al furto. Cambiò carattere, andava di continuo in giro per il paese, attaccando brighe coll'uno e coll'altro; minacciava i ragazzi se lo molestavano, minacciava la moglie quando lo riprendeva in qualche cosa. La notte la passava fuori di casa dormendo sulla pubblica strada, bestemmiava, cantava, rideva; teneva discorsi osceni alle donne e proponeva loro degli amanti purchè l'avessero pagato bene. Venne perciò inviato in questo istituto il 18 luglio 1896.

Esame obbiettivo. — L'infermo è di costituzione fisica robusta: nutrizione generale buona; scheletro alto, bene sviluppato; masse muscolari voluminose, specialmente negli arti inferiori, nei superiori invece un po' atrofiche e flaccide; sottocutaneo in quantità regolare, pelle di colorito bianco-sporco, più oscura nelle parti scoperte, lievemente cianotica sul volto. Si nota una cicatrice lineare, cutanea, semi-curva a concavità esterna in basso, lunga circa 9 cm., sulla regione parietale destra; altra cicatrice, sita più in basso della precedente, cutanea, rettilinea, lunga 4 cm.; altra cicatrice, pure cutanea, si osserva sulla regione frontale, che dal punto di mezzo ascende obliquamente in alto ed in fuori. La regione esterna dell'articolazione del gomito è deformata per una intumescenza della grandezza di mezzo limone, molle, pastosa, indolente; inoltre si constata un enorme sviluppo dall'olecranon, in modo che fra l'estremità inferiore dell'omero, nella sua superficie posteriore, e l'olecranon si sente un pronunciato scalino. Le altre ossa che formano l'articolazione del gomito sono in condizioni del tutto normali, come normali sono tutti i movimenti di estensione e di flessione del gomito.

All'esame degli organi della vita vegetativa non si constata alcun fatto morboso apprezzabile, solo leggiera sclerosi arteriosa. La minzione è regolare; stentata e ritardata la defecazione. Nulla a carico delle varie forme della sensibilità. I movimenti tutti mantenuti, coordinati; regolare la deambulazione. La forza di contrazione al dinamometro è MD = 29 e MS = 23. Tardo il riflesso plantare; abolito il cremasterico, lo scapolare, il lombare e l'ascellare; deboli il lombare e l'epigastrico; normali il nasale e

l'auricolare. Si riesce con difficoltà a provocare un leggerissimo riflesso rotuleo; mantenuto il faringeo. Riflesso pupillare uguale in ambedue gli occhi, ma lento e limitato. Innervazione facciale sinistra meno attiva della destra. Si constata una leggiera diminuzione d'udito d'ambedue i lati. Il gusto è diminuito. L'acuità visiva è indebolita.

Esame psichico. — Il malato è in stato di leggiero eccitamento. La fisionomia mobile, vivace; umore gaio, espansivo. Parla incessantemente, racconta tutte le vicende della sua vita, le peripezie della sua famiglia; passa con facilità da un argomento all'altro; appercepisce facilmente il mondo esterno, ma le impressioni che ne riceve sono superficiali e labili. Ciò che più si nota di morboso nelle facoltà psichiche dell'infermo è la decadenza di ogni sentimento morale e religioso; ricorda con compiacenza le proposte oscene che faceva alle donne del paese; ruba tutto ciò che gli riesce di prendere; ruba e nasconde gli oggetti di proprietà degli altri malati. Esagerata l'emotività; un nonnulla lo irrita. È testardo, amante del comando suo; porta solo un po' di rispetto al medico. Aumentato l'istinto sessuale.

È stato sempre lievemente agitato e d'umore gaio, lacerando tutto ciò che gli capitava, con manifesta tendenza poli-clepto-collezionista. Muore per bronco-polmonite 5 mesi dopo.

Autopsia eseguita 18 ore post-mortem.

Ossa craniche sclerotiche. Sulla superficie interna della dura, sulla convessità, si notano qua e là membranelle sottili, di recente formazione, con piccoli focolai emorragici. Nella fossa cerebrale anteriore destra vi è un vero ematoma della dura madre, della grandezza di un uovo di gallina, il quale produce verso la linea mediana un infossamento nella superficie orbitale del lobo frontale destro, dove la sostanza cerebrale ha una colorazione rugginosa, specialmente sui giri retti, una consistenza maggiore della normale, e il suo spessore è diminuito considerevolmente. Nulla si riscontra nei tagli frontali, nella sostanza cerebrale e nel tronco. Le arterie della base del cervello sono rigide e presentano qualche placca cartilaginea (arteria cerebrale posteriore, arteria della fossa del Silvio).

Diagnosi anatomica: Pachimeningite interna emorragica, ematoma della fossa cranica ant. destra; ateromasia universale; ipertrofia della vescica, carie dello sterno, ascesso osseo subcostale, focolai embolici di ambedue i reni.

Osservazione VI. — C. N., d'anni 38, entra in Clinica medica il 16 aprile 1896. La madre è morta pazza. Diciotto anni fa, mentre stava occupato a lavorare, ebbe un capogiro con perdita di coscienza, durata 72 ore. Nel giugno 1893 ebbe un attacco di epilessia jacksoniana nel lato destro del corpo; nel gennaio 1894 diminuzione ed abolizione della visione nell'occhio destro. All'esame si nota: congiuntive iniettate, anisocoria (d. $<$ s.), pupille mobili, abolita la percezione luminosa a sinistra, la visione a destra si esaurisce facilmente, papilla da stasi bilaterale più accentuata a sinistra. Nel lato destro si nota un leggero ritardo nei movimenti dell'arto superiore, nella deambulazione il piede destro viene strisciato sul suolo.

L'articolazione della parola è quasi mancante e non riesce ad esprimere i propri pensieri; comprende bene, con un manifesto ritardo, ciò che gli si dice; legge bene; non sa più scrivere, non ricordando più i segni della scrittura, segni che riconosce vedendoli; debolezza della memoria, apatia, indifferenza pel mondo esterno.

La percussione cranica, alla fine di aprile, fa rilevare un punto doloroso, circoscritto alla regione parieto-frontale sinistra, dove alla palpazione si sente un sollevamento di lieve grado; nel medesimo tempo s'inizia un edema della gota e della palpebra inferiore a sinistra, e la compressione sui forami di uscita delle branche del V paio produce dolore.

Trasferito in Clinica chirurgica, si opera di craniotomia alla regione fronto-parietale sinistra, il 23 maggio 1894: attraverso la breccia si vede un neoplasma vasto, giallastro, molle, vascolarizzato, sulla zona motoria, estendentesi in avanti sul lobo frontale.

Morto il 1° giugno, con sintomi di encefalite.

Osservazione VII. — F. M., d'anni 45. Non ha avuto lue, non è stato alcoolista. La malattia s'inizia nel febbraio 1894 con cefalea improvvisa, a destra, dapprima intermittente, poscia remittente, vagante, ora frontale, ora occipitale; dopo 6 mesi si manifestarono disturbi della motilità negli arti del lato destro del corpo, e di quando in quando sorgevano tremori nello stesso lato del capo: esaminato da me, potei constatare, oltre i sintomi suddetti, anche una emianopsia laterale omonima destra; vi era una cefalea intensissima; dopo tre mesi ebbe un attacco apoplettico e restò afasico per 24 ore. Da due mesi la moglie si è accorta " che suo marito non ci sta più colla testa. „

Esame obbiettivo. — Cranio a contorno asimmetrico, plagiocefalico, con occipiti poco prominenti.

Pelle oscura con macchie pigmentarie, piccole cicatrici sul volto; nulla di notevole negli organi interni, polso tardo (69), respirazione superficiale, arterio-sclerosi diffusa, le glandule linfatiche sono palpabili al collo, ai cubiti, agl'inguini.

Nella posizione di riposo il solco naso-labiale destro è scomparso, e nel mostrare i denti i faciali sono poco energici; il corrugamento della fronte è normale d'ambo i lati; la palpebra superiore destra è abbassata considerevolmente, ed il movimento forzato di elevazione si compie imperfettamente. I movimenti volontari degli arti inferiori si eseguono con molta lentezza, più facili sono quelli dell'arto superiore sinistro; l'arto superiore destro è immobile, abbandonato nel letto sul quale giace sempre il malato, non essendo capace di stare in piedi; la resistenza ai movimenti passivi è mimima; le masse muscolari degli arti sono flaccide, di volume uguale d'ambo i lati. Emette quasi sempre le feci e le urine nel letto.

La reazione agli stimoli termici, dolorifici e tattili è meno accentuata a destra, e si compie con un manifesto ritardo: l'esame dei sensi specifici non si può eseguire. Amaurosi bilaterale, papilla da stasi bilaterale; l'atrofia è più avanzata a sinistra, dove le arterie sono scomparse e le vene appariscono grosse; reazione pupillare alla luce, assente a sinistra, debolissima a destra; pupilla sinistra più ampia verso il quadrante superiore esterno, a forma irregolare, angolosa, senza che esistano sinechie. Il riflesso rotuleo è più vivaco a destra; mancano i riflessi cremasterici e addominali.

Note psichiche. — Il malato sta lungo sul letto, alla supina, cogli arti rilasciati, le palpebre abbassate (di più la destra); di nulla si preoccupa, il mondo esteriore non lo interessa; risponde con lentezza alle domande che gli si rivolgono ed a monosillabi; le nozioni del luogo e del tempo sono esatte; la memoria è notevolmente lesa, non sa più dire il nome dei genitori e quello dei propri figli. Nessun disturbo nel contenuto ideativo, nessun fenomeno allucinatorio. Spesso porta la mano sinistra alla fronte e lamentandosi sotto voce, " Oh Dio! oh Madonna mia! „ ripete di quando in quando. Vi sono disturbi parafasici manifesti.

Nei giorni successivi si è notato che la chiarezza della coscienza subiva oscillazioni abbastanza sensibili, senza però arrivare al grado normale: se il malato era più pronto nelle risposte, si guardava all'intorno con curiosità, riconosceva il medico e gl'infermieri; spesso invece era in uno stato di grave sonnolenza, da cui si riusciva a scuoterlo difficilmente. Anche i sintomi somatici hanno presentato oscillazioni, facendosi talvolta marcatissimi, fino al grado di una vera paralisi destra.

Muore il 13 dicembre 1894.

Autopsia eseguita 17 ore dopo la morte.

La dura madre è assai tesa a destra; dal lato sinistro è aderente internamente alla superficie della corteccia in corrispondenza della parte superiore del lobo parietale, ed in questa porzione è anche aumentata di spessore. La gran falce presenta entro le sue pagine una quantità rilevante di piccoli tumoretti duri, bitorzoluti, quali isolati, quali confluenti, sicchè la superficie della falce si presenta del tutto irregolare: la superficie di taglio di questi tumoretti ha un colorito bianco-giallastro ed una consistenza piuttosto dura. Alcuni di questi tumoretti si trovano anche sulla parte sinistra della super-

ficie superiore e mediale del tentorio del cervelletto. Tutta la faccia mediale dell'emisfero di sinistra si presenta compressa e come incavata verso l'esterno, specialmente in corrispondenza del solco calloso marginale, a causa della presenza di dette masse neoformate della falce. La pia è asciutta, distaccabile facilmente dalla superficie del cervello. I giri cerebrali di destra sono appiattiti, i solchi quasi scomparsi. I giri del lobo frontale ed il giro parietale ascendente sono compressi e spostati verso l'innanzi. Il lobulo parietale superiore, il giro angulare e la piega di passaggio inferiore esterna del lato sinistro, sono completamente convertiti in una sostanza giallo rossastra, di consistenza molle, aderente alla dura solamente nella porzione superiore. Il giro dell'ippocampo sinistro apparisce notevolmente rammollito, ed è schiacciato contro il peduncolo cerebrale e il tratto ottico corrispondente. Il tratto ottico di sinistra si presenta assai assottigliato e poco rilevato al disopra del peduncolo cerebrale. La superficie esterna del peduncolo cerebrale di sinistra è compressa. La porzione sinistra del tuber cinereum è molto rilevata. Sulla superficie del corpo mammillare di sinistra vi si trova una piccola rilevatezza. Praticando un taglio orizzontale attraverso gli emisferi cerebrali, si trova che la massa neoformata sui giri parietali di sinistra si approfonda entro il centro ovale, fino in vicinanza della parete laterale del corno posteriore del ventricolo laterale sinistro, sicchè raggiunge la grossezza presso a poco di una grossa patata. Questa massa è alquanto più molle nel centro che nella porzione periferica, ed è assai facilmente limitata e distaccabile dalla massa circostante della sostanza cerebrale. Il talamo ottico di sinistra è notevolmente compresso, abbassato e ridotto alquanto di volume; assottigliato lo strato zonale del pulvinar.

Nulla a carico dei polmoni e del cuore. Normali gli organi addominali.

Diagnosi anatomica: Fibro-sarcoma della falce e della dura di sinistra, propagatosi ai giri del lobo parietale di sinistra e al corrispondente centro ovale.

Osservazione VIII. — C. D., di anni 27, nato ad Orbetello, ammogliato, con due figli, ex impiegato ferroviario. Il padre dell'infermo ha circa 60 anni e gode attualmente buona salute, però qualche anno fa fu ricoverato per 2-3 mesi nel manicomio di Roma, affetto, a quel che sembra, da delirio persecutorio. La madre ha circa 50 anni, ed è sempre stata nervosa, impressionabile e soggetta ad accessi di *convulso* (tremori, ecc.). La zia paterna era *mezzo pazza.* Ha tre fratelli e due sorelle in buona salute. I due figli dell'infermo sono anch'essi sani. L'infermo stesso ha superato soltanto qualche febbre da malaria. Lo scorso anno ha poi avuto un'artrite del ginocchio sinistro, che guarì dopo un mese di cure. Ha contratto una blenorragia, ma non sembra abbia avuto mai infezione sifilitica. L'infermo ha percorso le classi elementari ed ha ricevuto ache una certa istruzione secondaria in scuole private. A 17 anni entrò come impiegato ferroviario addetto al telegrafo e rimase in tale ufficio cinque anni. Negli ultimi tempi si è trovato in imbarazzi finanziari, e questa circostanza ha naturalmente prodotto in lui una certa depressione d'animo. È ammogliato da 6 anni. Confessa di avere alquanto abusato di alcoolici, soprattutto prima del matrimonio. La malattia attuale risale a circa cinque mesi fa. Cominciò con un dolore di testa, localizzato nella metà anteriore destra, talvolta si diffondeva anche a sinistra. Questo dolore in pochi giorni divenne così intenso, che l'infermo fu costretto a stare in letto per circa 20 giorni. In questo periodo ebbe, sotto l'esacerbazione della cefalea, vomito ripetuto, e fino d'allora cominciò una certa debolezza dalla vista. L'infermo però narra che questo stato di male cessò, tanto che egli potè nuovamente alzarsi e riprendere le proprie occupazioni, mentre anche la potenza visiva andava riguadagnando. Ma dopo circa dieci giorni ricominciarono le sofferenze, vi fu una nuova pausa, dovuta ad una cura di bromuro potassico, ma poi la malattia riprese il suo corso continuo, che non ha più avuto intermittenze, ma solo esacerbazioni e remissioni. La vista è andata sempre più diminuendo, vi è stato qualche altro accesso di vomito; si è manifestata una debolezza generale, qualche capogiro, e

finalmente di quando in quando scosse cloniche degli arti superiori, che, secondo la descrizione del malato, hanno più che altro il carattere di un tremore ad ampie oscillazioni.

All'esame obbiettivo, eseguito il giorno 17-19. V. 94, si notano i fatti seguenti:

L'infermo è di alta statura, di regolare costituzione scheletrica. Il cranio è piuttosto piccolo e un po' stretto: del resto nulla di notevole all'esame antropologico. Sulla regione parietale destra esiste una cicatrice di antica data, sprovvista di capelli con leggerissima depressione del tavolato esterno. L'infermo non sa darne alcuna spiegazione, crede che rimonti alla prima fanciullezza. La nutrizione generale è un po' decaduta; flaccide le masse muscolari, scarso il pannicolo adiposo. Nulla di patologico all'esplorazione degli organi interni; polso 79 al minuto, molle, compressibile. Il sensorio è perfettamente integro; l'infermo risponde a tutte le domande in modo regolare. Percepisce però e risponde con una certa lentezza, e quando si tralascia d'interrogarlo mostra una lieve sonnolenza. Le lagnanze dell'infermo si riferiscono soprattutto alla cefalea ed al malessere e debolezza generale. La percussione del cuoio capelluto, soprattutto nella regione indicata, aggrava la cefalea stessa; oltre a ciò l'infermo ha, di quando in quando, capogiri, ma sono leggieri ed egli non vi dà nessuna importanza. Lo stato di sonnolenza sopraccennato sembra manifestarsi soprattutto in corrispondenza di forti parosismi di cefalea.

Nel campo del facciale superiore non si rinvengono fra i due lati differenze di alcun genere. La contrazione dei muscoli innervati dal facciale inferiore è poco energica d'ambo i lati; nel primo momento non si osservano differenze fra le due metà, però dopo qualche tempo quelli di sinistra sembrano stancarsi con maggiore facilità. La lingua protrusa è deviata a sinistra, e presenta contrazioni fibrillari.

Nella posizione di riposo, il bulbo oculare di destra è leggermente ma chiaramente deviato all'esterno. Le pupille sono disuguali, la destra un po' più piccola della sinistra: la destra non reagisce quasi affatto nè alla luce nè alla convergenza; la reazione a sinistra ha luogo, ma è lenta e scarsa. La forza muscolare è alquanto diminuita, soprattutto nei muscoli del braccio. Tale diminuzione è più spiccata a sinistra che a destra.

Negli arti inferiori esiste una certa diminuzione della forza muscolare bruta. La precisione del movimento non è alterata.

Anche il senso muscolare è integro così negli arti superiori come negli inferiori.

La sensibilità cutanea di tutto il corpo, tattile, termica e dolorifica, non è alterata. La localizzazione delle sensazioni ha luogo normalmente.

Organi di senso specifico: l'olfato, il gusto e l'udito, all'infuori di un lieve ritardo delle percezioni, non offrono alcun disordine. La vista è gravemente alterata d'ambo i lati ma soprattutto a destra. Da questo lato l'infermo percepisce soltanto la luce e l'oscurità. A sinistra è capace di contare le dita solo a piccola distanza. Non riesce la determinazione del campo visivo per la instabilità dello sguardo, e un po' anche per l'esauribilità e il difetto di attenzione da parte dell'infermo.

Esame oftalmoscopico: papilla bilaterale da stasi.

Nel corso della malattia soffrì allucinazioni visive terrifiche notturne (vista della morte), con ansia reattiva violenta, da divenire pericolo per sè e per gli altri; alcune volte era in preda ad un vero furore. In una notte le allucinazioni consistettero nella visione dei parenti, del fratello, di un mantello rosso, ecc., cose che il malato al mattino raccontava minutamente, e con piena coscienza della natura morbosa. In seguito sopraggiunse il sopore intermittente, sempre più intenso, cui successe il coma e poi la morte un mese dopo l'esame.

Autopsia eseguita 18 ore dopo la morte.

Ossa craniche assottigliate; la dura è più tesa nel lato destro; la pia asciutta, si distacca con facilità dai giri cerebrali. Normale la consistenza dell'emisfero sinistro; nel destro, in corrispondenza del lobo parietale, essa è maggiore della normale, e qui

circonvoluzioni sono appiattite. Praticato un taglio orizzontale attraverso gli emisferi cerebrali, si nota che la sostanza bianca del lobo parietale destro è sostituita da una massa grande come un uovo di piccione, di colorito oscuro, ricca di sangue, con limiti non ben distinti: essa occupa la parte posteriore del lobo, ed ha il polo più piccolo rivolto verso la superficie esterna dell'emisfero, raggiungendo la corteccia cerebrale del giro angolare. Nulla di notevole nel resto degli emisferi e nel tronco cerebrale.

Osservazione IX. — V. G., di anni 52, celibe, garzone vaccaro. Ignorasi di quale malattia siano morti i genitori. La modula dice che il padre fu affetto da nevropatia. Manca qualsiasi notizia che riguardi gli antecedenti dell'infermo. Secondo la modula, l'infermo sarebbe affetto di malattia mentale da un mese; informazioni più esatte attinte da un conoscente dell'infermo, dicono che esso fu preso da " un colpo „ circa due anni or sono, e pochi giorni dopo incominciò la debolezza della memoria, che si andò sempre più aumentando; dimenticava le ordinazioni fattegli, scordava i pagamenti e le riscossioni, poco dormiva e mangiava pochissimo; in seguito sopraggiunsero disturbi del linguaggio. Fu ritenuto affetto da lipemania, ed inviato nel manicomio di Roma il 30 giugno 1892.

Esame obbiettivo. — L'infermo è alquanto denutrito; muscoli flaccidi; sottocutaneo regolare; pelle asciutta.

Dall'esame degli organi e delle funzioni della vita vegetativa non risulta altro che un mediocre aumento di volume della milza, lentezza nei battiti cardiaci e leggiero grado di sclerosi arteriosa.

Sensibilità generale. Malgrado i disturbi notevoli del linguaggio, l'infermo fa comprendere che la sua facoltà tattile e quella di localizzazione, nonchè la sensibilità termica e quella dell'equilibrio e il senso muscolare, sono in condizioni normali; la sola sensibilità dolorifica sembra leggermente diminuita a preferenza nella parte destra.

L'infermo distingue benissimo le dita a distanza; impossibile l'esame del senso cromatico. Così pure i tentativi di ricerca istituiti per gli altri organi di senso specifico non approdano ad alcun risultato.

Paresi del facciale inferiore di destra, l'angolo boccale stirato a sinistra; scomparso a destra il solco naso-labiale, leggieri tremori della lingua, la quale non è punto deviata, ugola deviata a sinistra. La forza muscolare è meglio conservata a sinistra che a destra.

Il riflesso plantare oltremodo accentuato; regolari gli altri, meno lo scapolare e il lombare, che mancano. Il riflesso nasale di destra è presso che abolito, mentre è bene conservato quello di sinistra.

I rotulei alquanto esagerati più a sinistra; i tendinei del braccio meglio mantenuti a destra che a sinistra.

Le pupille reagiscono mediocremente alle variazioni luminose, sia in via diretta o in via consensuale.

Il linguaggio dell'infermo è ridotto, per lo più, ad un'accozzaglia di parole incomprensibili, sformate, in mezzo alle quali si sente di tanto in tanto intromessa qualche parola normale, ma che non ha nessun'attinenza nè con le domande fattegli, nè con le risposte che dovrebbe dare.

Stato psichico. — L'aspetto dell'infermo è regolare, come regolare è l'espressione del suo volto. Non esistono affatto idee deliranti nè disturbi psico-sensorî. Il fatto più notevole è il disordine della memoria, per la quale l'infermo dimentica facilmente le nozioni di recente acquisto e le cose dettegli un momento prima. L'attenzione si desta con difficoltà; debolezza nella sfera affettiva e volitiva. Istinti regolari.

Muore per pulmonite il 13 luglio 1892.

Sezione praticata 12 ore dopo la morte.

Scomparsa la diploe. La dura più tesa a sinistra che a destra, alquanto ispessita a sinistra, liscia all'interno. La pia asciutta in tutto l'emisfero di sinistra; a destra un edema sotto-aracnoideo abbondante, in corrispondenza specialmente dei lobi parietali e occipitali; ingorgate da ambo i lati le vene piali. La pia si distacca con facilità da ambedue gli emisferi senza trasportare seco alcuno straterello di sostanza corticale. Normale la consistenza dell'emisfero destro. A sinistra, in corrispondenza della parte laterale del lobo frontale, il dito avverte la sensazione di una aumentata resistenza: su questo emisfero le circonvoluzioni si presentano piatte e i solchi quasi completamente scomparsi. La porzione della parte operculare di sinistra, situata al di dietro del ramo verticale anteriore della fessura Sylvi, si presenta quasi completamente rammollita e di un colorito in parte bruno e in parte giallo; questo rammollimento si estende ai due giri anteriori della parte fronto-parietale dei giri dell'insula. A questo rammollimento non prende parte quindi la porzione radicolare della parte operculare (quella cioè che si stacca immediatamente dal girus frontalis ascendens). Il distacco del giro temporale superiore dal resto dell'operculum è molto difficile: si nota che è alquanto molle il quarto anteriore del giro temporale superiore. Un taglio praticato attraverso questo giro, mostra che la sostanza midollare corrispondente è in preda ad un rammollimento assai limitato, mentre è assai meno lesa la porzione della parte corticale; tutti gli altri tre quarti di questo giro si presentano normali, così pure normali i giri temporali transversi. Praticando un taglio orizzontale attraverso gli emisferi cerebrali, si vede un tumore della grandezza di un piccolo uovo di gallina, più duro verso la parte periferica, un poco più molle verso la parte centrale, la quale ha un colorito giallastro. Esso si continua senza limiti netti colle parti limitrofe, ed occupa tutto il corno anteriore del ventricolo laterale e si stende in alto non più in là del tegmento ventricolare, medialmente non oltrepassa la zona occupata dalla stria cornea. Mediante tagli frontali praticati a distanza di mezzo centimetro l'uno dall'altro, si vede che il tumore in avanti colpisce la testa del colliculo caudato, e che posteriormente colpisce il nucleo lenticulare, rispettivamente il putamen, la capsula externa, il claustro, e indietro non giunge al di là di un piano frontale che passi attraverso la parte anteriore del talamo. In basso non oltrepassa il limite inferiore del nucleo lenticulare, e sui lati s'inoltra dentro il centro ovale corrispondente alla pars opercularis, ai due giri anteriori dell'insula, e più in basso giunge fino in vicinanza della sostanza midollare della parte anteriore del giro temporale superiore. I due altri membri del nucleo lenticulare, la capsula interna e il resto del nucleo caudato sono completamente integri, peraltro un poco edematosi. Nulla di notevole nel resto degli emisferi e del tronco cerebrale.

Torace: Ambedue i polmoni presentano nei rispettivi lobi inferiori un processo d'infiammazione avente tutti i caratteri della polmonite.

Addome: La milza è ingrandita per circa 2 volte e mezzo il suo volume, con cicatrici multiple, sotto le quali il parenchima ha un colorito nero intenso. Normali gli altri visceri.

Diagnosi anatomica: Tumore del lobo frontale di sinistra esteso ai gangli basali, polmonite bilaterale.

Osservazione X. — Ott. O., d'anni 35, ammogliato, con figli. L'indagine anamnestica fa rilevare uno zio morto pazzo; il malato ha sofferto le malattie dell'infanzia; ebbe febbri malariche durante il servizio militare; all'età di 24 anni contrasse l'infezione celtica; non ha mai abusato di vini o di liquori. La malattia presente incominciò nell'ottobre 1894 con una cefalea intensa, cui presto si aggiunse il vomito e disturbi visivi di natura incerta: i primi dell'anno 1895 si manifestò un grado leggiero di ottusità psichica con deficienza della memoria.

All'esame obbiettivo, eseguito nel mese di febbraio 1895, si notava:

Ipoptosi a destra, tremore intenzionale, riflessi patellari esagerati, papilla da stasi bilaterale, emianopsia bilaterale destra. Nessun disturbo notevole della sensibilità ge-

nerale, salvo un leggero ritardo ed ottusità nel lato destro. Nel campo psichico si osserva solo un sensibilissimo ritardo della percezione, ed una perdita rilevante della memoria, sia dei fatti lontani che recenti; apatia generale; giace nel letto non curante di tutto ciò che accade intorno ad esso; solo la soddisfazione dei bisogni organici lo fa muovere dal suo stato d'indolenza, che si accentua sempre più nel corso ulteriore della malattia. Avviene la morte nel mese di marzo 1895, in seguito ad un ictus apoplettico.

Autopsia eseguita 18 ore post mortem.

La pia è tesa enormemente nel lato sinistro: messi allo scoperto gli emisferi, apparisce un tumore che occupa tutto il lobo occipitale sinistro, distruggendo completamente la corteccia e la massa midollare bianca: nel mezzo della neoplasia vi è una grave emorragia, la quale si è fatta strada attraverso il tumore e la sostanza midollare dell'emisfero, fino dentro il ventricolo laterale dello stesso lato.

Nelle considerazioni che andrò svolgendo nel corso di questo lavoro, ho tenuto principalmente conto di quelle osservazioni nelle quali la lesione era ben limitata e circoscritta alla zona presa in esame, ed ho lasciato in disparte tutti gli altri casi, abbastanza numerosi, nei quali erano invase o distrutte dal neoplasma anche altre località.

Mi sono proposto di essere sempre *obbiettivo,* prescindendo dai fatti fisiologici e dalle opinioni espresse dai fisiologi sulla funzionalità psichica delle singole parti dell'encefalo: come osserva giustamente Nothnagel (1), questo metodo è meno attraente, ma l'interesse vero della scienza se ne avvantaggia, esigendo esso che si raccolgano e si esaminino le osservazioni cliniche tali quali sono, indipendentemente da qualunque idea preconcetta. La dottrina e la diagnostica delle affezioni mentali hanno per punti di partenza l'osservazione e l'esperienza al letto del malato; si deve poi ricercare l'interpretazione dei sintomi nell'anatomia e nella fisiologia, essendo queste sole la sorgente di ogni progresso nello sviluppo della scienza clinica (Meynert, *Clinique des maladies du cerveau anterieur,* 1 vol. Avant-propos, 1888).

Disturbi della sensibilità.

Non è mio compito occuparmi dell'influenza che le alterazioni della sensibilità hanno per la diagnosi di sede di un neoplasma encefalico, e quanto esse si accordino colle dottrine dominanti attualmente (Tamburini, Luciani e Seppilli, Wernicke, Flechsig, Bechterew, Ferrier, Schäfer, Horsley, Nothnagel, Charcot, Pitres, Brissaud): qui occorre notare solo come la diminuzione più o meno accurata delle diverse modalità della sensibilità generale e specifica, spesso non è l'espressione di un vero disturbo paralitico, ma è in rapporto col torpore intellettuale e colla deficiente percezione, e dovrebbe in tali casi denominarsi *ipoestesia, anestesia psichica.*

Frequenti sono le parestesie, i formicolii, il senso di caldo e di freddo, di bruciore, di solletico, ecc.; essi sono legati ai fenomeni irritativi motorî coi quali decorrono paralleli o li precedono: più rari sono i dolori, le iperestesie dolorifiche, nella stessa parte del corpo colpito dal disturbo motore

(1) *La diagnosi di sede delle malattie cerebrali.* Trad. ital. Vallardi, 1882.

(Oss. 64, lobo frontale, Sciamanna, iperestesia dolorifica: neoplasma bilaterale; oss. 3, base, Verga e Usuelli, iperestesia di tutte le modalità della sensazione; oss. 6, lobo parietale, Monakow, sensazioni dolorose nelle estremità; neoplasma nella corteccia del lobulo parietale superiore: oss. 6, gangli basali e tronco, Pacetti, iperestesia dolorifica).

Quale e quanta influenza abbiano esercitato i disturbi della sensibilità sullo stato mentale dei malati, non è possibile dedurlo dalle note cliniche che ho a mia disposizione, specialmente nei casi in cui si trova una pura psicosi, mancando la descrizione delle concezioni deliranti e degli elementi che vi hanno dato materia; però è certo che negli stati psicopatici le anomalie della sensibilità da causa centrale possono essere, in seguito al turbamento della coscienza, agli affetti vivaci, alla debolezza di critica, utilizzate più o meno per la costituzione di concetti deliranti che si vanno raccogliendo intorno ad un nucleo primitivo, come dimostrano le ricerche di Thomson ed Oppenheim (1) sulla influenza della anestesia sensoria nello stato mentale, e l'osservazione del Vorster sulla genesi delle idee deliranti in un caso di compressione cronica della midolla allungata (2). Qui si debbono ricordare quei casi di neoplasma cerebrale, in cui la cefalea remittente o continua sale talvolta ad intensità tali, da produrre un obnubilamento più o meno profondo della coscienza, dei veri stati crepuscolari deliranti, accompagnati o no da allucinazioni, con appercezione ostile dal mondo esteriore e reazione violenta, come ce ne offre esempio la mia oss. VII (*Schmerz-Delirien*).

Meritano una speciale considerazione i disturbi irritativi della sensibilità generale e specifica, in quanto costituiscono dei veri fatti allucinatorî. Poche indicazioni si trovano negli autori su questo argomento, forse per la relativa rarità colla quale le allucinazioni si riscontrano nei neoplasmi cerebrali, i quali, per le molteplici e complesse modificazioni che apportano in tutta la sostanza cerebrale, non sono adatti a produrre quella irritazione necessaria dei centri corticali sensorî, perchè le immagini in esse depositate acquistino le parvenze della realtà. L'osservazione che faceva il Tamburini (3), di essere molto prudenti prima di stabilire un rapporto tra le osservazioni cliniche ed il reperto anatomo-patologico, riguardo all'allucinazione e ad una lesione delle zone sensoriali corticali, ha una grande importanza per i casi di tumore cerebrale. Le allucinazioni, osserva il Tamburini, insorgono solo nel periodo irritativo delle affezioni cerebrali; e se la morte del paziente accade in questo periodo, le lesioni irritative, produttrici delle allucinazioni, non lasciano traccie più apprezzabili di quelle irritative dell'epilessia corticale. Ora, in alcuni casi di tumore cerebrale può mancare completamente il rapporto apparente tra la sede del neoplasma e quella del fatto allucinatorio, perchè i fatti irritativi che si riproducono nei tumori cerebrali possono essere ripercossi tanto a distanza, da non trovarsi sul tavolo anatomico traccia di alcuno di essi: non si dimentichi inoltre che quando una neoplasia è molto vicina ad un'area

(1) *Ueber das Vorkommen und die Bedeutung der sensorischen Anästesie*, ecc. Arch. f. Psych., 1884.

(2) *Ueber einen Fall von geringradig. chronisch. Compress.* Zeitschr. f. Psych., 1896.

(3) *Sulla genesi delle allucinazioni.* Riv. sperim. di fren., 1880, pag. 151.

sensoriale, ai fatti irritativi si sostituiscono facilmente quelli paralitici che certamente sono più frequenti.

Nella mia raccolta i fatti allucinatori sono così distribuiti:

A) Allucinazioni della vista.

Lobo frontale.	2 Pianetta.	Neoplasma nei due lobi frontali. Compressione del chiasma. Fosfeni a sinistra.
„ „	48 Oppenheim.	Id. nel lobo frontale sinistro. Scintillio.
„ parietale.	10 Oppenheim.	Id. nel lobo parietale destro. Scintillio variopinto.
„ „	Giannelli.	Id. nel lobo parietale sinistro, oss. personale VIII. Allucin. visive bilat. terrifiche.
„ occipitale.	3 Jany.	Id. nella punta del lato occipitale sin., lesione della corteccia. Parestesie nel campo visivo.
„ „	5 Wollenberg.	Id. nel lobo occipitale destro (oss. 5). Figure gialle, strane, mobili, vicaci e piacevoli; in seguito solo a sinistra.
Diffusi.	2 Brunelli.	Id. dal $^1/_3$ post. del lobo front. sin. a tutto il lobo pariet. Percezione di un corpo volante a sin.
„	4 Marchi.	Id. del lobo pariet. e front., corteccia integra. Allucinazioni terrifiche.
„	11 Oppenheim.	Id. nel confine tra il lobo occip. e temp. destro, ed un altro nel lobo frontale. Scintillio.
Corpo calloso.	13 Oliver.	Allucinaz. visive.
Ipofisi.	10 Christian.	Compressione degli ottici. Allucinaz. notturne, variabili, appercepite in senso delirante.
„	19 Roscioli.	Atrofia da compressione nel chiasma. Allucinazioni terrifiche.
Cervelletto.	26 Wetzel.	Neoplasma degli emisferi e del verme. Allucinazioni visive.
„	22 Eskridge.	Nell'emisfero destro. Lampi all'occhio destro.
„	2 Chiucini.	Scintille e fosfeni: ombre sempre più dense che si posano avanti agli oggetti.

B) Allucinazioni dell'udito.

Lobo frontale.	9 Percy-Smith.	Neoplasma del lobo front. sin. con enorme sviluppo dell'emisf. destro. Allucinaz. auditive.
„ „	27 Galaville et Villard.	Id. nella sua parte ant. Ronzio.
„ „	32 Sciamanna e Postempski.	Id. (nel solco di Rolando? Operato). Fischio.
„ parietale.	1 Strümpell.	Id. a destra. Fischi e flauti nel capo, come se vi fossero dentro uccelli.
„ temporale.	5 Westphal.	Id. a sin., la corteccia è risparmiata in alcuni punti. Ronzio.
„ „	6 Ormerod.	Id. a sin., la corteccia è sana. Sensazioni auditive subiettive.
„ „	9 Wilson.	Id. a sin., la corteccia è sana. Ronzio; accessi di sensazioni subiettive.
„ „	14 Fergusson.	Id. nella 1^a circonv. temp. Rumori subiettivi a sin. che precedono gli accessi convulsivi a sin.
„ insulare.	2 Millet.	Id. a destra. Sente colpi di fucile che si sparano contro di lui.

Cervelletto.	29 Baistrocchi.	Id. aderente ai nervi 7, 8, 9, 10, 11, 12. Rumore di soffio.
"	4 Awtokratow.	Id. nel verme, la sostanza cerebrale è ricca di punti emorragici. Ronzio, poi percezione di miagolio di gatto.
Diffusi.	21 Rey.	Id. nella regione pariet.-occipitale dei due emisferi. Auditive.
Gangli basali.	1 Oppenheim.	Id. nel III ventricolo. Ronzio.
Ipofisi.	4 Breitner.	Sensazioni subiettive.
"	21 Hippel.	Ronzio.
Gland. pineale.	4 Kny.	Neoplasma (il corpo quadrigemino sottostante è compresso). Ronzio che si accentua ad accessi.
Tronco.	12 Sharkey.	Id. originatosi del VII sin. Rumori subiettivi a sin., sordità.
"	14. Schmidt-Rimpler.	Id. sulla parte ventrale del ponte. Rumori subiettivi a sin.

C) **Allucinazioni olfative.**

Lobo temporale.	12 Pacetti.	Neoplasma a destra, la corteccia della superficie laterale è sana, come pure quella del giro uncinato e del corno di Ammone. Odori sgradevoli ad accessi.
Gangli basali.	12 Zenner.	Id. nella sezione posteriore del talamo sin. Parossismi di sensazioni olfative.

D) **Allucinazioni gustative.**

Emisferi cerebrali è cervelletto.	1 Oppenheim.	Neoplasma. Un sapore molto sgradevole.

E) **Allucinazioni motrici.**

Lobo frontale.	30 Rossolimo.	Neoplasma. Grida ad alta voce, ma riesce a dominarsi.
" "	39 Oppenheim.	Id. Movimenti articolari delle labbra e della lingua, senza suono.
Gangl. e tronco.	1 Besold.	Id. Grida perchè non può fare altrimenti.

F) **Allucinazioni miste.**

Lobo frontale.	17 Hebold.	Neoplasma a destra, compressione del lobo sin. Allucinaz. auditive, visive e della sensibilità generale.
" "	56 Oppenheim.	Id. bilaterale, esteso fino alla testa dei nuclei caudati. Allucinazioni auditive, visive e della sensibilità generale.
Diffusi.	7 Goodhart.	Id. nel centro ovale. Allucinaz. auditive, visive e della sensibilità generale.
"	26 Jackson.	Id. nell'estremità del lobo temp. sin., lasciando libera la corteccia della 1ª C. temp. e dell'unco. Allucinaz. visive costantemente ricorrenti, ed allucinaz. gustative.
Tronco.	3 Ilberg.	Id. dietro e sotto le eminenze quadr. in contatto con esse. Allucinaz. auditive e visive.

Cervelletto.	17 Lüderitz.	Id. nel lobo destro (atrofia degli ottici, sordità a destra). Allucinaz. auditive e visive.
Base.	3 Verga ed Usuelli.	Allucinaz. auditive e visive.
Lobo parietale.	7 Oppenheim.	Allucinaz. olfative e gustative.
Ipofisi.	6 Anderson.	Allucinaz. gust., vis., aud., sensib. generale.
Corpo calloso.	1 Pugliese.	Allucinaz. di tutti i sensi generali e specifici, allucinaz. motrici e verbali.

In alcune storie cliniche non è indicata la qualità ed il carattere delle allucinazioni.

Grill.	Oss. 23 del gruppo.	Neoplasma diffuso a più lobi degli emisf. cerebrali.
Wille.	„ 24 „	
Osler.	„ 7 „	Id. dei gangli basali (confusione allucinatoria).
Jastrowitz.	„ I „	Id. degli emisferi cerebrali, cervelletto e gangli basali.
Otto.	„ 5 „	Id. della base.

I disordini sensoriali sono poi molto probabili, ma non certi, nella osservazione di Strahan (cervelletto, n. 21).

Nella raccolta del Bernhardt si trovano scarse indicazioni sui fatti allucinatorî; per il gusto e per l'olfato si ricorda solo la diminuzione e l'abolizione; i disturbi auditivi sono citati due volte nei tumori del lobo frontale, e tre in quelli del lobo temporale; tre volte il ronzio agli orecchi nel lato corrispondente a quello del neoplasma, localizzato nel lobo occipitale, e due volte in due casi di tumore esteso a più lobi dell'emisfero cerebrale dallo stesso lato. Un malato di Gowers (grosso tumore che partiva dal lobo temporale) aveva allucinazioni della moglie (morta due anni addietro) che nella sala dell'ospedale lo tradiva innanzi ad esso. Pepper cita un caso del Bennet, di neoplasma delle zone motorie con allucinazioni visive; in un altro vi erano illusioni di paura e di persecuzione.

Non si può esaminare la genesi delle allucinazioni per ogni singolo caso di neoplasma cerebrale, perchè, come abbiamo detto di sopra, la reazione che produce un tumore cerebrale su regioni lontane del cervello, sfugge a qualunque indagine; però, che esse, anche nei casi di neoplasmi encefalici siano interamente legate alla esistenza dei centri corticali rispettivi, risulta dalle seguenti considerazioni:

a) Le allucinazioni di un senso determinato, mancano quando il tumore ha distrutta la corteccia del centro corticale relativo.

b) Esistono allucinazioni con completa distruzione dell'organo periferico; ad esempio: in un tumore dell'ipofisi (oss. 20) esistono, durante la vita, allucinazioni visive terrifiche, e all'autopsia si trova un'atrofia completa del chiasma: in un caso di tumore del cervelletto (oss. 17) con atrofia degli ottici e con sordità destra, esistevano allucinazioni auditive bilaterali e visive: in un caso di neoplasia del tronco (oss. 12), il malato avvertiva rumori subbiettivi a sinistra, nel medesimo lato della sordità.

c) La irritazione degli organi periferici, compresi i centri sottocorticali, non dà luogo a fenomeni allucinatorî ben definiti, ma solo a sensazioni elementari subbiettive; ad esempio, nel caso di Pianetta (2º lobo frontale) la compressione del chiasma produce solo fosfeni; in quello di Wetzel (n. 29, cer-

velletto) il tumore aderisce al nervo acustico, e si produce solo un rumore di soffio; in quello di SHARKEY (n. 12, tronco) il neoplasma si è originato dall'VIII sin., e nel quadro clinico si trovano registrati rumori subbiettivi a sinistra.

Nel caso di CHRISTIAN (n. 10, ipofisi), in cui si accenna nel protocollo anatomico ad una compressione degli ottici per un neoplasma originatosi dalla glandola pituitaria, si fa cenno nella storia di allucinazioni visive notturne: sono uomini e donne in numero di 20-30 che entrano nella camera attraverso le inferriate, o dal caminetto, e che si abbandonano ad atti osceni: il CHRISTIAN ritiene questo caso come prova dell'origine periferica delle allucinazioni visive, secondo me con poco fondamento, perchè il malato era un alcoolista (beveva al giorno 100 gm. di vino di Bagnoles e 250 di punch), ed i fatti allucinatorî descritti risentivano certamente l'influenza di questo elemento, perchè talora le donne portavano recipienti pieni di bestie che gettavano sul letto e che s'insinuavano, come il malato tentava afferrarle, dentro gli occhi, dentro la pelle, ecc.; risultando inoltre l'esistenza contemporanea di un delirio di persecuzione, apparisce per lo meno dubbia la genesi periferica delle allucinazioni visive sostenute dal CHRISTIAN.

Tra le mie osservazioni personali, la VIII^a ci offre un bell'esempio di allucinazioni visive per irritazione dell'area corticale corrispondente: a questo proposito ricordo un caso particolare che ebbi occasione di studiare alcuni anni fa, in cui non fu potuta eseguire l'autopsia, ma vi erano tutti i sintomi caratteristici per formulare la diagnosi di tumore del lobo occipitale sinistro (cefalalgia, vomito, eminapsia bilaterale destra). La particolarità di questo caso consiste nel fatto che, durante gli accessi intensissimi di cefalalgia, insorgevano fenomeni allucinatorî nella metà dei campi visivi cieca; erano figure d'uomini, di cavalli, di oggetti vari, in movimento continuo, ben nette e definite, talora di colorito grigio uniforme, ma per lo più con tutti i caratteri della realtà. Il neoplasma doveva in tal caso risedere nella massa midollare del lobo occipitale sinistro, producendo così l'emianopsia per l'interruzione delle radiazioni ottiche; i fatti allucinatorî erano poi dovuti certamente all'irritazione della corteccia integra, determinata dai disturbi di circolo, dalle congestioni cui andava soggetto il tumore, come risulta anche dagli accessi intensi di cefalalgia che accompagnavano le allucinazioni. Nel caso invece di PAOLEY, citato da OPPENHEIM (pag. 101), le allucinazioni visive costituivano il primo sintoma, cui poi si sostituì l'emianopsia destra, ed all'autopsia si riscontrò un tumore che ledeva tutto il lobo occipitale; qui il neoplasma doveva dapprima avere irritato e poi, in seguito, distrutto il centro corticale, diffondendosi verso la massa midollare del lobo occipitale.

La genesi corticale delle allucinazioni è dimostrata chiaramente in alcuni casi di parosmie e parageusie prodotte da neoplasmi endocranici: nel caso illustrato dal PACETTI (n. 12, lobo temp.-sfenoidale) il malato va soggetto di quando in quando a sensazioni olfative subbiettive (odori sgradevoli), ed il neoplasma del lobo temporo-sfenoidale destro non invade la corteccia del giro uncinato, sede corticale dell'olfato: il malato di ANDERSON (ipofisi, n. 6) andava soggetto ad accessi di sensazioni abnormi gustative, cui se ne associavano delle olfative, e che dipendevano con grande probabilità dalla irrita-

zione diretta dei centri corticali del gusto e dell'olfato, perchè il neoplasma, originatosi dall'ipofisi, si estendeva, specialmente a sinistra, verso il lobo temporo-sfenoidale. Meglio indicato anatomicamente è il caso di JACKSON and BEVOR (diffusi, n. 26), nel quale si tratta di accessi di *dreamy state*, collegati ad un'allucinazione visiva costantemente ricorrente e ad un'intensa allucinazione del gusto; qui il neoplasma, situato all'estremità anteriore del lobo temp. sinistro, lascia libera la corteccia della 1ª C. temp. e dell'uncus. In queste due ultime osservazioni dell'ANDERSON e di JACKSON and BEVOR gli olfatorî erano anche distrutti; nel secondo l'olfatto ed il gusto non furono esaminati: nel caso di PACETTI invece gli olfattivi erano integri, e fu notata solo una lieve diminuzione nella intensità del gusto e dell'olfatto, da riferirsi, come giustamente osserva l'autore, allo stato di torpore psichico, in cui trovavasi il malato. Anche nel caso di HAMILTON (citato da PEPPER, n. 47), in cui vi erano accessi epilettici leggieri preceduti da un'aura olfativa speciale (odore disaggradevole di fumo e di sostanza fetida), i nervi olfativi erano integri, ma l'autopsia è incompleta; si parla di un induramento della parte inferiore del lobo temporo-sfenoidale destro, interessante il gyrus uncinatus. Meno chiaro è anche il caso di SANDER, citato da BERNHARDT, con allucinazioni olfative, perchè il neoplasma (glioma) era troppo esteso; risedeva nel lobo temporale sinistro, estendendosi verso il lobo frontale e verso il lobo occipitale, comprendendo anche la parte anteriore del corno di Ammone, e aderendo al bulbo ed al tratto olfativo di sinistra. Anche poco adatto per una localizzazione esatta è il caso di LACKEMANN (citato da SEPPILLI, *Tremori cerebrali*, pag. 526), in una donna di 45 anni, che sentiva l'odore di sostanze nauseanti, senza che realmente esistessero; si trovò un tumore del lobo frontale sinistro a contatto in basso colla dura madre, esteso dalla lamina *cribrosa* al trigono olfattivo, e con la distruzione completa del tratto olfativo sinistro.

L'importanza di questi casi è notevolissima per stabilire la sede corticale del centro sensoriale in questione; essi concordano in generale coi risultati dell'indagine fisiologica e coi più recenti progressi raggiunti su questo terreno delle ricerche comparate di EDINGER, che localizzano il campo corticale dell'olfatto soprattutto nel corno d'Ammone e nel giro uncinato.

In molti casi l'allucinazione è unilaterale, e si tratta di fenomeni elementari, fosfeni a sinistra nel caso di PIANETTA (n. 2, neoplasma bilaterale dei lobi frontali); percezione di un corpo volante a sinistra, nell'osservazione di BRUNELLI (n. 2, diffusi); lampi nell'occhio destro, in quella di ESKRIDGE (cervelletto, n. 22); si hanno rumori subbiettivi a sinistra, precedenti gli accessi convulsivi a sinistra, nel caso di FERGUSSON (lobo temporo-sfenoidale destro, n. 14); ed anche a sinistra sono localizzati i rumori subbiettivi, nei casi di SHARKEY e SCHMIDT-RIMPLER (tronco, n. 12 e 14); in qualche caso poi sono vere allucinazioni complete unilaterali, ad esempio, visioni di formiche e di serpenti nel caso di WOLLENBERG (lobo occipitale, n. 5), ed in quello osservato da me di allucinazioni visive nel campo emiopico, e nella mia osservazione 5ª.

Esistono anche esempi di allucinazioni motrici-verbali: "i movimenti articolari delle labbra e della lingua, senza suono," che ci offre l'osservazione dell' OPPENHEIM (tumore del lobo frontale, n. 39), sono forse un esempio di allucinazione verbale motrice completa; mentre nel caso di ROSSOLIMO (con un

neoplasma anche del lobo frontale, n. 30) si tratta di veri impulsi verbali, dei quali il malato ha piena coscienza e che spesso riesce a dominare con uno sforzo energico di volontà. Forse si tratta anche di un vero impulso in un caso di enorme tumore dei gangli basali e del tronco (n. 1, Besold) con grande idrocefalo interno; il malato è agitato e grida quasi sempre; solo una volta dice che lo fa " perchè non può fare altrimenti. "

Nel caso di Pugliese (corpo calloso, n. 1), in cui un lipoma ricopre da un estremo all'altro la faccia superiore del corpo calloso, sotto forma di una striscia dall'avanti all'indietro, il quadro clinico era quello di un delirio allucinatorio; il malato era in balìa di allucinazioni di tutti i sensi specifici e delle varie forme di sensibilità cutanea, e ad allucinazioni motrici e psicomotrici verbali: se si volesse pensare ad un probabile rapporto tra la sede del neoplasma ed il corso morboso, occorrerebbe ammettere una irritazione delle fibre di associazione che passano attraverso il corpo calloso, e non apparirebbe inverosimile, che alla irritazione di esse, seguisse un disturbo analogo a quello prodotto da una irritazione diffusa a tutta la corteccia cerebrale.

Come le allucinazioni delle psicosi, quelle che si riscontrano nei casi di tumore cerebrale non hanno uguale proiezione nello spazio; alcune sono sentite dentro la testa (vedi tabelle esposte), altre sono proiettate all'esterno: ugualmente si comportano rispetto allo stato della coscienza, essendo ora conscie, ora inconscie.

Mi sembra importante rilevare come le allucinazioni che si osservano nei casi di neoplasie cerebrali non sono in generale raccolte, elaborate, combinate ed interpretate: essendo un'immagine il prodotto di molteplici elementi sensoriali che sono localizzati in regioni distinte del cervello, le interruzioni delle vie associative prodotte sia direttamente dal neoplasma, sia indirettamente dai disturbi di pressione e di circolo, debbono essere molteplici, così che un'immagine non può richiamare le sue congeneri, e far rivivere nel campo della coscienza quelle che sono con essa associate; viene cioè a mancare la sinergia di più zone sensoriali, necessaria alla produzione di un fatto completo ed elaborato.

Dalle considerazioni che abbiamo fatto emergono le seguenti conclusioni:

1. L'allucinazione che si riscontra nei casi di tumore encefalico non differisce punto da quella che si osserva nella pura psicosi.

2. Essa indica sempre uno stato irritativo della zona sensoriale corrispondente, confermandosi così sempre più la geniale teoria del Tamburini sulla sua genesi.

3. Non sempre l'allucinazione può essere utilizzata a stabilire la diagnosi di sede, potendo essere la conseguenza di fatti irritativi dipendenti da un neoplasma situato anche lontano dalla zona sensoriale irritata.

Alterazioni del sentimento.

Nell'apprezzamento degli stati morbosi dell'animo, già tanto difficile per le vesanie, mancando noi di una timometria scientifica (Morselli, pag. 808, vol. II), mi limiterò a prendere in considerazione solo quei casi in cui si parla direttamente di una modificazione del sentimento, dell'umore; gli altri,

e sono numerosissimi, in cui si accenna a depressione, ad apatia, ad esaltazione, li lascierò da parte, perchè tali espressioni non ben determinate riguardano piuttosto modificazioni dovute ad un arresto o ad un esaltamento della sfera psicomotoria. I casi che io citerò sono del resto più che sufficienti per dimostrare che, in seguito a tumori encefalici, possono prodursi alterazioni della tonalità sentimentale colla quale si accentuano le idee ed i pensieri nel campo della coscienza, come accade anche per altre malattie cerebrali organiche, il cui esempio classico ci è dato dalla paralisi progressiva, la quale ci offre toni diversi e contrari del sentimento (paralisi progressiva a forma melanconica, a forma esaltata, a forma ipocondriaca).

Nella statistica da me raccolta si trovano esempi manifesti di modificazioni nel *contenuto della vita affettiva,* potendo il tono dell'animo essere ora doloroso, più o meno melanconico, mesto (Neff. H. Irwn, lobo frontale, n. 4; Sciamanna, lobo frontale, n. 64; Fumagalli, base, n. 1), mesto e addolorato transitoriamente (Anderson, Oppenheim, lobo parietale, n. 9 e 10), triste e depresso (Weinland, tronco, n. 4); tanto che in alcuni casi sale alla nota più squisita del dolore, alla melanconia (Vorster, lobo frontale, n. 5; Tany, lobo occipitale, n. 1; Goodhart, Oppenheim, Chiari, diffusi, n. 7, 10, 16; Boyce and Beadly, ipofisi, 11); altre volte invece domina il colorito allegro (Roemer, lobo frontale, n. 62), l'eccitato piacevolmente (Putnam, diffusi, n. 25), l' espansivo (Funaioli, base, n. 2), che può nel corso della malattia subire cangiamenti (Oppenheim, lobo frontale, n. 56). Come il sentimento doloroso, così anche l'amenomania può essere la nota predominante ed unica del quadro fenomenologico: in un caso di Knapp Kombs (tumore del cervelletto, n. 28), l'euforia ad un grado considerevole, fu il solo fatto osservato; in altre osservazioni si è avuto una vera mania (Boyce and Beadly, ipofisi, n. 13, 14, 15, 17; Douty, tronco, n. 16; Hermanides, cervelletto n. 19).

I tumori cerebrali ci offrono anche esempi di modificata *rapidità della reazione psichica,* di una emotività esagerata, di facile pianto (Thomson, ipofisi, n. 24), di risa e pianti per un nonnulla (Sorgoni, cervelletto, n. 20), di umore oscillante (Putnam, lobo parietale, n. 4); e qui trovano posto tutte quelle osservazioni che hanno mostrato un colorito nettamente isterico, sia nella condotta individuale, sia in quella che ha rapporto con l'ambiente e con le relazioni sociali. La diminuzione della reazione emotiva si riscontra con frequenza rilevantissima, indipendentemente dalla sede in cui si trova il tumore, per poco che la vita si prolunghi; nella storia clinica si fa allora parola di apatia e d'indifferenza per tutto ciò che circonda il paziente, apatia ed indifferenza dipendenti da ineccitabilità affettiva. La diminuzione della emotività scende per gradi fino all'abolizione completa di ogni tono, di ogni reazione emozionale, che in qualche caso può limitarsi alla sola sfera altruistica, alla perdita dei sentimenti di pietà e di reciproca solidarietà sociale, da cui s'ispira la parte più nobile della condotta umana (Tamburini, ipofisi, n. 32, in cui dominano solo i sentimenti egoistici, ecc.): la perdita di questi sentimenti, che rappresentano l'indice più elevato del " senso morale " (Morselli), modifica profondamente la condotta individuale, " l'adattamento attivo dell'organismo alle circostanze esterne della vita " (Spencer), venendo così il malato a trovarsi in una condizione subsociale o antisociale.

Qui trovano posto tutti quei casi di degradazione intellettuale e morale che si accompagna all'isteria ed all'epilessia prodotte dai tumori; qui trovano posto quei casi in cui si fa menzione nella storia clinica di alterazione del carattere, in quanto che dei tre fattori che lo costituiscono, il sentimento è quello che predomina sugli altri: è il sentimento, è la vita affettiva quella che rivela la natura essenziale dell'individuo; esso è la base della sua natura intellettuale, come la vita vegetativa è la base della vita animale (MAUDSLEY) (1).

Dagli esempi riferiti risulta manifestamente che in seguito ad un neoplasma localizzato in una qualsiasi parte dell'encefalo, si possono produrre modificazioni notevoli nella qualità, quantità ed intensità degli stati emozionali: sono noti del resto dei casi in cui un'alterazione del cervello meno grave di quella prodotta da un neoplasma può influire tanto sulla vita sentimentale, da modificare del tutto la condotta ed il carattere del paziente; è celebre per questo il fanciullo studiato dal WIGAND, che divenne pazzo morale in seguito ad un colpo sul capo; recentemente lo SPANBOK (2) faceva una osservazione molto simile.

Le modificazioni del sentimento, che hanno luogo nelle vesanie, non differiscono punto da quelle che si riscontrano nei casi di lesioni organiche localizzate, così che dobbiamo ritenere che esse sono legate a processi patologici cerebrali ancora sconosciuti a noi per la deficienza dei mezzi di ricerca. Non intendo voler ricercare in una piuttosto che in un'altra località del cervello la sede del sentimento, come, ad esempio, hanno tentato di fare ERLENMEYER (3) che spiega la melanconia con l'eccitazione dei centri moderatori di Setchenow (1863) situati nel lobo frontale, e la mania con la paralisi di essi; ALTHAUS, che spiega la melancolia con la mancanza di forza nei lobi occipitali, e la timidezza, le paure e l'agorafobia, l'ipocondria con la debolezza del cervello mediano; ed il FERRIER ed il MAIRET, quegli (4) ritenendo che la base generale ed il fondamento delle emozioni dolorose e piacevoli si debba ricercare nei lobi occipitali, centri delle sensazioni organiche, questi (1883) localizzando le idee di tristezza nelle regioni temporo-sfenoidali (!). È certo però che tutti i moti affettivi che decorrono con modificazioni del respiro e del circolo, debbano avere un rapporto intimo con la sfera senso-motoria, coi così detti centri senso-motorî corticali (KÖRPERFUHLSPHÄRE), poichè in essi vanno a terminare le fibre bulbo-corticali del respiro e del circolo (PREOBRASCHENSKI, FLECHSIG), come riuscì anche a me dimostrare in un caso di breccia cranica nell'uomo (GIANNELLI) (5). Si deve forse pensare che il piacere e il dolore, che negli stati psicopatici collegati ad affetti vivaci, sono sempre accompagnati da movimenti violenti, trovino la loro origine nella sfera senso-motoria, da cui si genererebbe anche la loro inibizione? Con altre parole, gli stati di depressione e di esaltamento della scuola antica, insorgerebbero solo per la partecipazione

---

(1) *Physiologie de l'esprit*, pag. 327.

(2) *Ueber die günstingen Erfolge*, ecc. Neurol. Centralbl., 1895, S. 802.

(3) Citato in VIGNA, *Considerazioni sul delirio*. Venezia, 1875.

(4) *Les fonctions du cerveau*, 1878, pag. 419.

(5) *Sui fenomeni osservati colla compres. di una breccia cranica*, ecc. Riv. sperim. di fren.

di detta regione ad un processo patologico (disturbi di nutrizione, lesione organica)? Non s'intenda con ciò di aver risolta la questione, dove il dolore ed il piacere "questi due poli di una linea neutra" (SERGI) divengono conscienti, perchè l'organo della coscienza non possiamo rappresentarlo legato ad un luogo isolato della corteccia cerebrale, ma dobbiamo ricercarlo in tutta l'estensione di essa, in tutti quei territori per cui decorrono fibre associative; questo però non esclude che alcune regioni, per i loro legami speciali, siano più delle altre adatte a trasmettere alla coscienza gli stimoli periferici.

Credo conveniente ripetere ancora una volta che io non intendo localizzare il fenomeno affettivo; affermo solo che l'indagine clinica spassionata, priva di qualunque preconcetto, ci dimostra non essere esso una spontaneità psichica; gli stati emozionali sono sempre l'espressione di un disturbo più o meno profondo dell'organismo, prodotto dallo sviluppo di una forza psichica relativamente considerevole, che non può impiegarsi armonicamente (PAULHAN) (1) ed il cui substrato fisico è stato dimostrato dal TANZI nelle brillanti ricerche termo-elettriche sulla corteccia cerebrale.

Linguaggio.

Non è mio compito occuparmi dei disturbi del linguaggio prodotti da un neoplasma cerebrale, localizzato in una parte qualunque della vasta zona corticale che presiede a questa funzione; i quadri fenomenici sono già abbastanza noti, e la letteratura su tale argomento è ricchissima: rivolgerò piuttosto la mia attenzione alla influenza che esercita sullo stato mentale la perdita delle immagini sensoriali.

Ogni idea che nasce nel centro funzionale del pensiero è accompagnata simultaneamente dalla riproduzione, in un centro sensoriale corticale di recezione, dell'immagine dell'oggetto che la rappresenta e del suo simbolo verbale convenzionale (CHARCOT) (2): subordinati ai centri di recezione, tra cui predominano quelli della vista e dell'udito, vi sono quelli destinati alla espressione del pensiero, sia con la parola articolata, sia con la scrittura. L'esistenza dei centri sensoriali e sensitivo-motorî distinti, e la mancanza di delimitazione netta tra le aree differenti della corteccia cerebrale, mostrano come "tutti i sensi concorrono alla elaborazione di una idea" (ALBERTONI) (3), così che le modificazioni che avvengono in uno di essi si devono ripercuotere sullo stato mentale del soggetto. Non tutti questi centri sono ugualmente sviluppati rispetto al linguaggio; ora è il centro auditivo che ha la preponderanza nel dare la forma al pensiero, ora è quello visivo; nei popoli orientali ed in tutti quelli in cui la scrittura, avendo una base ideografica, geroglifica, è indipendente dall'articolazione verbale, le imagini visive saranno per abitudine rievocate a rivestire il pensiero. Inoltre si noti come non è improbabile che esista una differenziazione anatomica ulteriore tra gli elementi di percezione e quelli mnemonici; vi sarebbero cioè centri destinati alla percezione delle singole immagini verbali

(1) *Les phénomènes affectives.*

(2) Leçons de la Salpêtrière. *L'idée et le langage.*

(3) *Le localizzazioni cerebrali*, 1889.

(acustiche, visive, ecc.), la cui distruzione darebbe luogo alla sordità verbale, alla cecità verbale, e centri che avrebbero la funzione di conservare queste immagini indispensabili alla espressione delle idee, la cui perdita genererebbe le amnesie. Si comprende facilmente da quanto siamo venuti esponendo, che lo stato mentale dev'essere differentemente danneggiato a seconda della organizzazione verbale individuale, a seconda della " formula fisiologica individuale dei centri del linguaggio e delle loro vie associative. „ Nè risulteranno quindi stati mentali diversi, formule patologiche diverse, a seconda che siano andate perdute le immagini acustiche o le visive, essendo le altre fonti poco o punto produttive perchè non educate, non esercitate; è impossibile che le idee possano esistere chiare e nette nel campo della coscienza, quando è spenta ogni sorgente di forme determinative del pensiero (Bianchi), e lo stato che ne risulta dev'essere una confusione caratteristica, più o meno profonda.

Lo stato mentale degli afasici è stato oggetto di ricerche accurate, dalle quali risulta che la perdita della *facultas signatrix* di Kant non è senza influenza sull'attività mentale. È difficile in generale apprezzare esattamente la misura dello stato intellettuale di questi malati, e noi non possediamo un criterio speciale; coloro che credettero trovarlo nella scrittura, come Trousseau e Laborde, caddero in un errore, essendo i disturbi di essa analoghi e paralleli a quelli della parola; occorre perciò giudicare l'intelligenza dall'insieme dei segni che la manifestano. Sotto il rapporto intellettuale gli afasici sono stati divisi in tre gruppi: 1° Con conservazione quasi completa dell'intelligenza; 2° Con manifesto indebolimento; 3° Con manifesta demenza [Sazie (1), De Finance (2), Billod (3)].

Lo stato mentale dell'afasico per sordità verbale è stato splendidamente illustrato dal Bianchi (4), che ne ha costituito una forma speciale di demenza, in cui l'intelletto è solo potenzialmente integro, in quanto che non è disgregato nella sua costituzione sostanziale, come accade invece nella demenza primaria o consecutiva ad una psicosi; esempi di questo stato ve ne sono nella nostra statistica, ma non bisogna dimenticare che si tratta di moplasmi i quali diffondono la loro azione anche a distanza, come ad esempio nel caso di Fumagalli, in cui vi era una forte compressione del lobo frontale (Riv. sperim. di freniatria, 1890; nella mia raccolta, base n. 1). S'intende che il grado della demenza è proporzionato al grado della sordità verbale e all'essere questa associata o meno coll'amnesia; inquantochè, sia che si riconosca l'amnesia come un disordine dei centri d'ideazione e distinta dall'afasia, sia che non la si ritenga come forma distinta, non vi ha dubbio che i disturbi psichici, più profondi nell'amnesia pura che nella sordità verbale pura, si faranno più solenni nell'associazione di questi due stati.

Ben differente è la condizione mentale di chi ha perduto la sola immagine visiva delle parole, s'intende per gl'individui della nostra razza e con

(1) Thèse de Paris, 1879.
(2) Thèse de Paris, 1878.
(3) Soc. de Med. mentale de la Belgique, 1880. Riferito in Archiv. de névrol., 1882, IV, 96.
(4) *Contributo clinico alla dottrina dell'afasia.* Il Policlinico, 1894.

la nostra formula fisiologica del linguaggio: anche in questi casi io non ritengo l'intelligenza assolutamente integra; la formazione del pensiero anche qui è turbata, perchè il simbolo verbale completo risulta dalla coalescenza delle sensazioni molteplici venute dall'esterno, che si vanno a deporre in centri corticali differenti ma solidali nella loso funzione: la lesa funzionalità di uno di essi si riverbera su quella degli altri, così che " il disordine funzionale del linguaggio, è complessivamente maggiore di quanto sia riferibile alla lesione anatomica: „ mi conferma in questo modo di vedere un caso di alessia in seguito a rammollimento cerebrale, che ebbi occasione di studiare qualche tempo fa e di cui non mi fu permessa disgraziatamente l'autopsia. Che del resto le immagini auditive abbiano una preponderanza sulle visive, e che la loro perdita precipiti l'individuo in una demenza molto più grave di quella che può produrre l'abolizione delle visive, ci è dimostrato da quei casi in cui al disturbo visivo segue quello auditivo; un esempio manifesto ce l'offre una osservazione del Bruns (diffusi, n. 28), in cui lo stato mentale decadde notevolmente, quando si aggiunse alla alessia la sordità verbale; all'autopsia si trovarono due neoplasmi che spiegavano completamente il quadro morboso, essendo il secondo di origine posteriore al primo, localizzato nel lobo occipitale. La perdita delle immagini verbali (auditive-visive) ha una influenza così notevole sulla nostra vita psichica, perchè da bambini ci siamo abituati a pensare per mezzo di esse, che si sono così legate indissolubilmente con le impressioni sensoriali; la forma ed il senso, immedesimandosi nel simbolo verbale, diventarono, nella evoluzione della umanità, la materia ed il *logos* e costituirono la ragione umana (Morselli), senza voler intendere con ciò che la parola abbia creata la ragione (Ireland) (1).

Intelligenza.

La diversità di opinioni tra gli osservatori (Friedreich, Lebert, Ladame, Calmeil) che ritengono i disturbi psichici quasi sempre costanti nei tumori cerebrali, e gli altri che li credono eccezionali (Andral, Durand-Fardele), dipende principalmente dalla difficoltà delle indagini. Dalla mia statistica risulta essere notevolmente preponderante il numero dei casi di tumore encefalico con disturbi mentali; io sono convinto che tale preponderanza si andrà sempre più accentuando nelle indagini future. I disturbi psichici potranno variare nella forma e più specialmente nella intensità, ma debbono essere molto più frequenti nei casi di tumore encefalico, non potendo esistere una lesione così estesa dei centri nervosi, qual'è quella prodotta da un neoplasma, senza che la normale funzionalità di organi tanto delicati non ne venga disturbata. Il risultato delle statistiche dev'essere accolto con molto riserbo per molte ragioni: anzitutto, spesso l'attenzione del medico non si è rivolta punto all'esame dello stato mentale del paziente; preoccupati a stabilire la diagnosi di sede, si crede il compito finito quando si sono raccolti i dati somatici necessari allo scopo; talora le osservazioni sono state fatte

(1) *De la pensée sans paroles et des relations du langage avec la pensée.* Mentale Science, 1877.

con estrema leggerezza, e si affermano integre le funzioni mentali in casi in cui l'esame della vita di relazione non mostrava alterazioni di sorta (informi a questo scopo il celebre *American-Crowbar-case*). Molte volte poi il malato arriva all'esame medico negli ultimi periodi della sua malattia; cerca allora ricovero in un ospedale generale, dove, fatta diagnosi di tumore encefalico con relativa facilità, se ne attende la conferma al tavolo anatomico, mancando così l'occasione di studiare il malato nel primo stadio della malattia, e di esaminare le manifestazioni della sua attività psichica, essendo impossibile, quand'anche si volesse, raccogliere dai parenti i dati anamnestici sufficienti e necessari per stabilire le modificazioni avvenute nelle varie estrinsecazioni della personalità. Ancora non è possibile scrivere qualche cosa di veramente notevole ed importante sulle funzioni intellettuali modificate da una lesione a focolaio; quasi tutti i casi che possediamo non sono stati studiati da questo punto di vista, e le descrizioni dei reperti anatomici sono spesso incomplete, non essendo indicata con esattezza la estensione della lesione. Intanto però è compito nostro di preparare il materiale necessario per gli studi futuri, raccogliendo e pubblicando i casi che ci si presentano, corredati di ricerche cliniche ed anatomo-patologiche, lasciando ad un tempo più o meno prossimo il compito di trarne le conclusioni necessarie, tanto più che già appariscono qua e là alcune deduzioni non prive d'importanza.

Per l'esame dello stato mentale nei casi di tumore encefalico io mi limiterò solo a quelli localizzati negli emisferi cerebrali, perchè siamo indotti dalla osservazione a ritenere che i fenomeni psichici si compiono in essi, ricordando però che tutte le altri parti dell'organismo prendono parte alle funzioni di difesa e di relazione; la psiche cioè non ha per solo substrato gli emisferi cerebrali, e rispettivamente la corteccia; al fenomeno mentale più complesso, qual'è l'atto cosciente, vi partecipa l'intero organismo; e la personalità, la unità dell'io, non è che il risultato di successione, sovrapposizione, coesione di stati svariatissimi di coscienza, distinti ed indistinti, presenti e passati, rappresentativi e sentimentali (Morselli). Prendendo in considerazione i neoplasmi che ledono gli emisferi cerebrali, o isolatamente o insieme ad altre località, il numero di quelli accompagnati da disturbi psichici supera di gran lunga gli altri che ne sono liberi (a 209 con dist. psichici corrispondano 109 senza dist. psichici), mentre nei casi in cui gli emisferi cerebrali sono risparmiati la maggiore frequenza è data da quelli senza fenomeni psicopatici: per essere poi anche più rigorosi io mi limiterò solo ad esaminare i casi in cui sono lesi esclusivamente gli emisferi cerebrali, ed anche in tal caso la differenza accennata si mantiene a favore di quelli associati a modificazione dell'intelligenza.

La mia raccolta di neoplasmi localizzati solo negli emisferi cerebrali è così distribuita:

Lobi	Frontale	Parietale	Temp. sfenoid.	Occipit	Zone motorie	Diffusi	Insula	Corpo calloso	Totale
Con disturbi psichici.	77+6(base)	12	20	6	13	32	2	17	185
Senza dist. psichici.	20	11	10	4	32	22	—	—	99

Mi è stato impossibile costituire una carta accurata nella quale fosse tenuto conto di tutte le volte in cui ogni circonvoluzione era lesa sia nella sua parte midollare che nella corteccia; è un lavoro che non mi è stato permesso dai dati incerti, incompleti, deficienti delle autopsie, così che ho dovuto limitarmi all'indicazione più grossolana dei singoli lobi. Qui debbo dichiarare che non mi sfugge l'importanza di tutte le critiche che sono state fatte al metodo statistico di Exner, e come i centri determinati col metodo dei fatti positivi sono sempre più estesi di quelli determinati col metodo negativo; prova evidente che i metodi mancano di precisione, o che uno di essi è meno esatto dell'altro [Charcot et Pitres (1), Exner (2)]. È certo che il criterio delle lesioni minime con fenomeni di *deficit* al massimo, deve dare teoricamente la delimitazione più esatta delle diverse sfere funzionali della corteccia cerebrale, e le condizioni richieste per la sua applicazione sono enumerate da Luciani e Seppilli, all'esame dei quali non è sfuggito come sia necessario conoscere il corso intero della malattia, perchè un fatto debba essere considerato come permanente: ciò che questi due illustri osservatori affermavano per i disturbi motorî, possiamo ripeterlo per i disturbi psichici.

Dall'esame della distribuzione dei tumori nei singoli lobi degli emisferi emerge anzitutto che il numero di quelli con disturbi mentali è sempre superiore a quello dei casi che ne mancano: solo nei neoplasmi delle zone motorie si ha l'inverso; però si noti come qui si tratta di casi per lo più operati, nei quali l'attenzione dell'osservatore fu richiamata principalmente sul sintoma somatico a focolaio, e i disordini intellettuali o passarono in seconda linea, o ancora non si erano manifestati: vi sono compresi casi in cui sorgevano convulsioni, accompagnate da un'abolizione più o meno leggera e transitoria della coscienza, la quale è sempre un fatto psicopatico; inoltre l'espressione adoperata comunemente nei protocolli, " di neoplasma della zona motoria, " lascia incerto se classificare il caso nel lobo frontale od in quello parietale.

La preponderanza del numero dei neoplasmi localizzati nel lobo frontale ed associati a disturbi psichici è tanto rilevante, che richiama subito l'attenzione; si consideri a questo proposito:

1. La cifra alta che dànno, nei tumori con disturbi psichici, quelli localizzati nel lobo frontale, rispetto a quella della somma totale dei casi localizzati negli emisferi (83 su 185);

2. La proporzione tra i casi di tumore del lobo frontale con disturbi psichici e quelli senza disturbi psichici (83-20);

3. La distribuzione dei tumori con disturbi psichici nei diversi lobi degli emisferi: cioè la frequenza enorme con cui predominano i tumori del lobo frontale sugli altri.

Non possono queste differenze essere ritenute come una pura e semplice accidentalità, essendo troppo accentuate; io non so adunque su quali dati teorici e pratici abbia Rosenthal basato la sua affermazione, che i disturbi psichici sono più frequenti nei tumori dei lobi occipitali, che non in quelli dei lobi anteriore e medio.

---

(1) *Etude critique et clinique de la doctrine des localisations motrices.* Paris, 1883.

(2) *Ueber neuere Forschungsresultate die Localisation in der Hirnrinde betreffend.* Wien. med. Wochenschr., 1886.

Nel lobo frontale è stata distinta una zona anteriore o prefrontale, non motrice, ed una posteriore o motrice: zone che secondo Ferrier sarebbero distinte da una linea fittizia indicata dal decorso della sutura coronaria. La regione non motrice, prefrontale (Pitres), frontale anteriore e media (Nothnagel), neutra o latente (De Boyer), comprenderebbe nella faccia esterna del lobo frontale le tre circonvoluzioni frontali meno il loro piede, nella faccia interna la 1ª circonvoluzione frontale meno il suo piede, e la proporzione relativa della circonvoluzione del corpo calloso; la faccia inferiore poi farebbe parte tutta quanta della zona non motrice; il taglio prefrontale di Pitres indicherebbe il confine colla zona posteriore (1). L'importanza della zona anteriore è stata sempre grandissima, attribuendosi ad essa la sede dell'intelligenza; però i primi tentativi di localizzazione delle facoltà psichiche superiori furono basati sulla semplice ipotesi (Gall), e presto scomparvero, non reggendo alla critica; di queste e di tante altre ipotesi che furono emesse sulla distribuzione delle diverse facoltà dell'animo, considerate come indipendenti l'una dall'altra, e sparse sulla corteccia cerebrale, possiamo ripetere col Livi che sono *fantasticherie*, dalle quali è facile il passaggio alla metafisica.

Nella ricerca delle modificazioni psichiche che seguono alla distruzione della zona prefrontale, i neoplasmi sono tra le lesioni anatomiche quelli meno adatti allo scopo; il neoplasma non resta stazionario, nella sua evoluzione esso invade direttamente e distrugge la sostanza nervosa circostante, così che molto scarso viene ad essere il numero di quei casi che all'autopsia offrono un tumore limitato alla sola zona prefrontale; infatti, della mia numerosa raccolta ben poche osservazioni soddisfano a questa condizione essenziale. Si aggiunga poi che la mancanza di precisione nella descrizione dei reperti anatomici ne fa eliminare molti altri.

I casi che soddisfano alla condizione suddetta sono i seguenti:

Lobo frontale, n. 2. Pianetta. Riv. sperim. di Freniatria, 1895.

Donna di anni 22; eredità negativa. Cefalalgia a sinistra; fosfeni a sinistra. Mutamento del carattere e torpore intellettuale; indebolimento della vista a sinistra, poi a destra. Notevolissimo indebolimento della memoria; amaurosi bilaterale, sbadiglio, vomito; olfatto diminuito; torpida nei movimenti, non soddisfaceva da sè i più elementari bisogni della vita; stupidità; fenomeni catatonici. Sempre immobile nella posizione in cui si poneva. Gliosarcoma telangettasico della grandezza di un melarancio, nella parte basilare anteriore della scissura inter-emisferica; si approfondisce lateralmente nei due lobi frontali interessando specialmente il loro piano orbitale; comprime la sostanza perforata anteriore; le circonvoluzioni frontali nei $^{2}/_{3}$ ant. sono assottigliate; distrutta la porzione frontale del corpo calloso. Durata: due anni dalla cefalalgia; sei mesi dall'indebolimento della vista.

Lobo frontale, n. 4. Irwin Neff. H. (The American Journal of Insanity, 1894). Zeitscrift für Psych., 1895.

Donna di anni 63, entrata nel manicomio a 60 anni per un leggero indebolimento

(1) Vi sono casi ben accertati in cui una lesione della zona non motrice produsse disturbi somatici, ad es. il caso di Tonnini (Arch. per le mal. nervose, 1881), di focolaio distruttivo di antica data, nella zona latente della faccia interna del lobo frontale destro, con monoplegia dell'arto inferiore sinistro accompagnata da contrattura.

fisico e mentale; dopo tre anni si accentua l'indebolimento mentale e fisico; crisi convulsive e poi emiparesi a destra. Sarcoma a cellule rotonde, di pollici 1 $^3/_4$ di diametro, rotondeggiante alla punta del lobo frontale sinistro.

Lobo frontale, n. 20. Jastrowitz. Deutsch. med. Wochenschr., 1888, n. 5-8.

Uomo di anni 38; sei anni avanti soffrì di convulsioni epilettiche; diviene malato di mente, senza alcun sintoma somatico; demenza con eccitazione speciale, allegra (moria); forte dimagramento. Tubercolo come una patata, nell'estremità anteriore della circonvoluzione frontale superiore destra, al disopra della parta di passaggio nella superficie orbitale.

Lobo frontale, n. 21. Dercum. The Polyclinik, 1888. Neurol. Centralbl., 1888, S. 358.

Donna di anni 43; portata all'ospedale in uno stato stupido, che si accentua sempre più fino alla morte, avvenuta 28 giorni dopo l'ingresso; debolezza generale. Tre settimane avanti accusava cefalalgie violente all'occipite, nessuna paresi, sensibilità normale. Sarcoma tra la prima e la seconda circonvoluzione frontale di un lato e la circonvoluzione precentrale; adesione del cervello colla calotta nei lobi frontali. Durata: dalle lagnanze della malata, circa due mesi.

Lobo frontale, n. 28. Muratow. (Gesellsch. der Neurop. und Irrenärzte zur Moskau, 1894). Neurol. Centralbl., 1895, S. 140. Osserv. I.

Depressione, irritabilità; mancanza d'interesse per l'ambiente; cefalalgia; neurite ottica; sordità.

Gomma nella superficie inferiore del lobo frontale destro, dove ha distrutto tutti i giri, fino alla sostanza perforata anteriore.

Lobo frontale, n. 33. Raymond (1). Archives de neurologie, 1893, II, pag. 274.

Donna di anni 40, di naturale gaio: improvvisa cefalea violenta, fino a farla gridare, accompagnata poi da crisi epilettiformi; due mesi dopo l'inizio camminava, saliva e scendeva le scale, ma l'intelligenza era già spenta. Entra nell'ospedale tre mesi dopo l'inizio: colpisce la sua aria d'ebete e l'espressione di demenza profonda del suo viso; lasciata a sè stessa, resta seduta sul letto, inerte, lo sguardo vuoto, vago, immobile, e di quando in quando porta la mano alla fronte emettendo un leggero lamento. Occorre farla mangiare e bere, altrimenti non vi riescirebbe; emette feci ed urine senza farvi attenzione. Interrogata, fa un sorriso stupido e dà risposte insignificanti, quasi sempre affermative, e spesso s'arresta nel mezzo della frase per ricadere nel suo torpore. La memoria è perduta; nessuna nozione di luogo e di tempo; non riconosce le persone; non allucinazioni od idee deliranti. Lo stupore aumenta fino al punto da non riuscire a scuotere la malata, che risponde solo con suoni inarticolati.

Neuroglioma formativo, come un arancio, davanti al corpo calloso; respinge a destra la circonvoluzione del cingolo e la frontale interna, a sinistra la frontale interna; penetra nei nuclei bianchi dei lobi frontali senza raggiungere il corpo striato; aderisce internamente alla corteccia dei lobi frontali nella sua parte più prominente. Durata: quattro mesi appena.

Lobo frontale, n. 36. Canali. Riv. sperim. di freniatria, 1881, pag. 251.

Uomo di anni 44: dedito alla crapula ed all'alcool. Nella primavera del 1878 trauma alla regione frontale destra, seguìto da perdita dei sensi; torna in sè dopo un'ora; la ferita guarisce bene.

Un mattino perdita di coscienza preceduta da cefalea più intensa e confusione di idee; gli accessi si ripetono ogni 8-10 giorni. Nel febbraio 1879 decadimento dell'intelligenza; loquacità eccessiva e disordine dell'ideazione; poi cambiamento del carattere: si fa caparbio, irascibile, indocile, offende chi amorevolmente lo consiglia. Nell'agosto

(1) In un altro caso di Raymond, lobo frontale, n. 76, la malata ebbe accessi di apoplessia con contratture, e l'autopsia di cui io dispongo (*Riforma medica*, 1892) è incompleta.

del 1879 le funzioni intellettuali ed affettive si turbano di più, non vuole ordini o consigli; minaccia dar fuoco alla chiesa quando lo si corregge nelle sue attribuzioni (era sagrestano); la memoria è assai indebolita; dimentica soprattutto i nomi dei luoghi e delle persone, però rivedendoli era capace di riconoscerli. È capace di attenzione prestando ascolto a lunghi discorsi che alla meglio però ripeteva. Nel 1880 aggravamento; umore triste, nutrizione floridissima. Mai paralisi, o convulsioni, o vomito; sensibilità normale; atrofia del nervo ottico destro; disturbi visivi nell'occhio sinistro. Stato epilettico ai 30 ottobre 1880, seguito da morte.

Gliosarcoma che occupa il $^1/_3$ medio e piccola parte di quello anteriore della prima circonvoluzione frontale destra, anche nella sua faccia interna, sino alla circonvoluzione del corpo calloso; invade anche la seconda circonvoluzione frontale allo stesso livello, ma in modo incompleto; la profondità dell'infiltrazione è misurata dallo spessore della volta ventricolare. Durata: due anni e mezzo.

Lobo frontale, n. 45. COLELLA. La Psichiatria, anno VIII, 1890.

Bambina di 5 anni; padre alcoolista. Da 15 giorni aumento di volume dell'addome, con dolori violenti; all'esame si nota un ritardo sensibile tra lo stimolo e la manifestazione della reazione; abbattimento e forte depressione, che rendono difficile ed a monosillabi la parola; quasi spenta ogni energia della volontà; assai affievolite tutte le manifestazioni della vita intellettuale. La sonnolenza aumenta rapidamente. Addome dolente alla pressione; liquido nella cavità addominale; mai febbre. Sopravviene una polmonite; morte dopo 20 giorni dall'esame. Gliosarcoma grande nella parte anteriore del lobo frontale destro, a limiti non netti; si approfonda per 4 cm. nella sostanza bianca senza ledere i ventricoli ed i gangli della base. Durata: 25 giorni.

Lobo frontale, n. 77. GIUFFRÈ. V. Congresso di medicina interna. Riforma medica, 1892. Si notarono: perdita di memoria, assenza di affettività, indifferenza per tutto, ecc., precisamente come nelle scimmie mutilate dal Bianchi; la sola papilla da stasi indicava la presenza del tumore cerebrale. Si trovò un neoplasma sviluppatosi in modo da produrre una notevole perdita di sostanza nelle parti anteriori di ambo i lobi frontali.

Non tutti questi casi sono utilizzabili: nella osservazione di COLELLA (n. 45) è vero che i disturbi psichici insorsero all'inizio, ma vi era contemporaneamente un'altra malattia concomitante; di più, vi fu una infezione grave (pulmonite) con esito infausto, la quale, aggravando lo stato mentale, può anche averlo oscurato: il reperto anatomico della osservazione di IRWIN (n. 4) parla di un neoplasma alla punta del lobo frontale sinistro, senz'altra indicazione, ma è evidente che doveva in qualche modo essere lesa la via motrice, perchè nel quadro clinico, iniziatosi con un indebolimento mentale e idee melancoliche, si trova una emiparesi destra insorta poco prima della morte: nel caso DERCUM (n. 21) si tratta di un malato trasportato all'ospedale in uno stato di stupidità che si accentua fino alla morte; manca però l'anamnesi, così che non possiamo sapere l'inizio della malattia, quantunque si potrebbe affermare con certezza essere stato un disturbo dell'attività psichica.

Oltre i casi riferiti, ve ne sono altri che, quantunque si avvicinino molto alle condizioni suddette, pure non possono essere presi in considerazione, offrendo qualche lato alla critica. Così, nella osservazione di ROSSOLIMO (n. 3), “ la parte posteriore del neoplasma si avvicina alla via piramidale, senza penetrare nel territorio della circonvoluzione centrale anteriore, „ e le note cliniche accennano ad una emiparesi destra e ad una afasia completa, dopo un mese dall'inizio: non sono indicati i limiti posteriori nella osservazione di TARGOULA (n. 8); nel caso di SANTANGELO SPOTO (n. 43) si tratta di un

ematoma della dura madre, che ha " acuminati amendue i lobi frontali, le cui circonvoluzioni sono esilissime, „ ma non si fa parola se all'atrofia vi prenda parte la zona frontale posteriore.

Nei casi di Oppenheim (osserv. II, III, IV, n. 47, 48, 49) i limiti posteriori del neoplasma sono indecisi, e che essi decorrano molto vicino alla zona posteriore lo fanno sospettare alcuni sintomi di stimolazione motrice (movimenti coatti nel lato opposto, emiplegia ed afasia); nel caso di Oppenheim (osserv. XIII, n. 55) il neoplasma si estende dietro fino all'inizio della scissura di Silvio, ed in quello di Sciamanna (n. 64) l'autopsia bene accurata riconosce che esso è " senza limiti netti: „ la malattia s'inizia con un accesso epilettico e qualche mese dopo si ha cefalgia, ecc.; nel caso di Schultze (osserv. II, n. 66) il neoplasma si stende indietro fino alla parte anteriore dei gangli basali; anche nella malata di Flechter (n. 70) il tumore " è localizzato nello spessore della I e II circonvoluzione frontale destra, „ e che sia lesa la porzione posteriore, il piede, di queste circonvoluzioni, lo fanno sospettare gli accessi epilettici insorti fin dal principio del periodo morboso.

Passando all'esame delle osservazioni riunite nel gruppo di tumori della fossa cranica anteriore, dobbiamo eliminare la prima (Fumagalli), perchè " la sostanza della 1ª C. temp. è rammollita „; la seconda (Funaioli), in cui il neoplasma ha invaso e distrutto i ventricoli ed il setto lucido; la 3ª (Verga ed Usuelli), perchè il neoplasma esercita una compressione sul lobo temporale sinistro; nella 4ª (Griffith and Steele Sheldon), l'autpsia non indica esattamente il confine post. del neoplasma, e nella storia si fa cenno di emiplegia destra e di convulsioni unilaterali; rimangono adunque le oss. V e VI.

Osservazione V. — Otto. (Virch. Arch., 89, S. 399-412). Neurol. Centralbl., 1882, S. 486.

Uomo di circa 40 anni, alcoolista: un anno e mezzo avanti la morte ammalò con un disturbo mentale paranoico su base alcoolica (delirio di gelosia), con disturbi sensoriali e debolezza psichica, rapidamente aumentanti. Si trova un tumore, gliosarcoma, nella fossa cranica anteriore, partito dalla pia e riunito alla porzione posteriore dei giri retti, quasi completamente scomparsi; i nervi olfativi sono compresi nel tumore; leptomeningite frontale simmetrica con aderenze corticali.

Durata: 18 mesi.

Osservazione VI. — Mallins. (The Lancet, 1888). Neurol. Centralbl., 1888, S. 631.

Uomo di 35 anni: nel 1883 diminuzione di energia e tendenza al sonno; poi aumento della sonnolenza, confusione e stupidità; accessi di nevralgia sopraorbitale, amaurosi destra, vomito.

Miglioramento transitorio, poi sonnolenza, irritabilità, diminuzione della memoria, indifferentismo, ottusità dell'intelligenza. Sarcoma, a cellule rotonde, lungo pollici 2 $^3/_4$, largo pollici 2 $^1/_2$, nella parte media del $^1/_3$ anteriore della base cerebrale.

I casi di neoplasmi della zona prefrontale o neutra, che soddisfano alle condizioni richieste, ci offrono tutti fin dall'inizio della malattia, marcati disturbi mentali nel senso di torpore intellettuale, diminuzione di energia e di memoria, irritabilità, alterazione del carattere, con esito rapido in una specie di demenza. A questi casi, in cui l'autopsia è ben chiara e precisa, si possono aggiungere quelli in cui, pur essendo incompleta la descrizione del reperto anatomico, si può dedurre con certezza dal quadro clinico, decorso senza disturbi motorî di sorta, che la zona frontale posteriore non era invasa dal tumore.

Lobo frontale. Osservazione V. — Vorster. (Zeitschrf. f. Psych., 1896, S. 1138).

Donna di anni 70, melancolia senile. Si trova un neoplasma costituito da una massa di connettivo e vasi con degenerazione jalina, della grandezza d'una noce moscata, nella sostanza del lobo frontale destro.

OSSERVAZIONE X. — BURR C. B. (American Journal of Insanity, 1891).

Demente soggetta ad accessi di agitazione: era ancora capace di conoscere le persone e di dire alcune parole ragionevoli; nessun sintoma che potesse far sospettare la presenza del tumore encefalico; restò nell'asilo 4-5 anni. Autopsia: Carcinoma, che partito dall'interno del cranio, aveva usato e perforato le ossa craniche; le circonvoluzioni frontali destre erano notevolmente atrofiche e in parte invase dal tumore.

OSSERVAZIONE XVII. — HEBOLD. (Arch. f. Psych., XVI; Neurol. Centr., 1885, S. 511).

Donna di 75 anni, con emorragia cerebrale nella parentela: s'inizia una debolezza della memoria, poi incesso rigido, cattivo; contegno infantile, sudicia, allucinazioni della vista e dell'udito; giace in ultimo curva sul letto, col capo piegato permanentemente in avanti ed a destra. Demenza.

Sarcoma, come una mela, nel lobo frontale destro, comprimente alquuanto il lobo frontale sinistro.

Si debbono aggiungere poi le mie osservazioni personali I, IV, V, con reparto anatomico ben delineato, e nelle quali la fenomenologia consiste solo in disturbi dell'attività psichica; la mia osservazione III non può essere utilizzata, perchè il neoplasma si estende al piede della 2ª circ. frontale; come pure la 9ª, essendo invasi i gangli basali, e di più essendo rammollito il lobo temporale sinistro; l'osservazione II merita una considerazione speciale, trattandosi di un caso in cui i disturbi mentali cedettero all'asportazione del tumore; essa va riunita ai casi di MACEWEN e di DURANTE (lobo frontale, n. 68, 69), in cui mancando qualunque sintoma somatico, l'asportazione del tumore produsse la guarigione completa dei fatti psicopatici [anche per i casi in cui fu asportata la sostanza cerebrale (MACEWEN; GIANNELLI, II)?].

Le osservazioni adunque che io ho potuto riunire, di neoplasia della zona prefrontale, confortate anche dal reperto anatomico, sono:

Num. prog.	Osservatore	Indicazione nelle tabelle			
1	Pianetta	Lobo frontale		n. 2	bilaterale
2	Jastrowitz	"	"	20	destro
3	Muratow	"	"	28	"
4	Raymond	"	"	33	bilaterale
5	Canali	"	"	36	destro
6	Otto	Base (fossa cran. ant.)		5	
7	Mallins	"	"	6	
8	Vorster	Lobo frontale		5	destro
9	Burr	"	"	10	"
10	Hebold	"	"	17	"
11	Giannelli	"	"	osserv. personale	I
12	"	"	"	"	IV
13	"	"	"	"	V
14	Giuffrè	"	"	n. 77	bilaterale

Il numero non elevato di queste osservazioni acquista però una importanza grandissima quando si pensi all'analisi minuta che abbiamo fatto per raccoglierle, eliminandone una quantità rilevante, specialmente tutte quelle nelle quali è lesa l'estremità anteriore dei gangli basali e che si trovano raccolti nella categoria *Emisferi e gangli basali.* L'importanza si accentua anche quando si prendano ad esame i così detti *casi negativi,* cioè neoplasmi localizzati nel lobo frontale, senza alcuna manifestazione di disturbi psichici. Su 20 osservazioni di questo genere, 14 appartengono alla zona frontale posteriore, secondo la descrizione necroscopica esatta; per le altre sei il reperto anatomo-patologico è indeciso, ed i fenomeni clinici lasciano in generale dedurre la localizzazione nella zona frontale posteriore.

Nella 3ª, epilessia jacksoniana e paresi a sinistra; nella 4ª, epilessia da molti anni, e solo dopo la trapanazione nella regione parietale sinistra, si ebbe parafasia ed alessia; nella 14ª, accessi transitorî di convulsioni, specialmente a sinistra; nella 20ª, vi erano accessi epilettici. Nella 10ª non si ebbe alcun sintoma durante la vita; ed il cenno necroscopico che ho presente (*Neurol. Cent.*, 1888, s. 631) indica " un cisticerco della grandezza di un *osso di ciliegia* tra le circonvoluzioni frontali media ed inferiore di destra, „ senza specificare se si trovi nella zona anteriore od in quella posteriore. Solo nella 19ª, la descrizione dell'autopsia, che ho a mia disposizione, indica come sede della neoformazione la parte anteriore del giro frontale superiore destro; però si avverta che nella breve nota clinica si nega qualunque sintoma che avesse potuto far sospettare il tumore, e si afferma che vi era epilessia, mancando qualunque indicazione sullo stato mentale.

A questo proposito si ricordi quanto sia difficile affermare nei singoli casi l'integrità delle funzioni psichiche; non bisogna dimenticare che per lo più ci si offrono allo studio delle lesioni unilaterali, ed in tali contingenze le parti omonime sane potrebbero supplire (fino a qual punto?) alla mancata funzione di quelle corrispondenti lese, tanto che il Lussana osservava giustamente che lo studio fisiopatologico delle diverse circonvoluzioni frontali dell'uomo, potrebbe compiersi solo quando una lesione circoscritta si producesse in una data circonvoluzione d'ambo i lati, ed in una persona in cui il medico avesse fatto preventivamente ricerche sulle varie funzioni psichiche.

Passando ora in rassegna le storie cliniche dei casi di lesione della zona prefrontale, troviamo che nel caso di Otto (base, n. 5) il disturbo psichico risente troppo l'influenza alcoolica (delirio di gelosia con disturbi sensoriali), che del resto è anche confermata dall'anamnesi, e nel caso di Vorster (lobo frontale, n. 5) la descrizione clinica è sommaria (melancolia senile); non possono amendue i casi essere oggetto di discussione; in tutti gli altri le note cliniche fondamentali consistono nella profonda lesione dell'intelligenza, nei suoi elementi principali, memoria ed attenzione, e del carattere *fin dall'inizio del processo morboso* (1); risultato tanto più importante, perchè in moltissimi altri

(1) Si ammette che la perdita rilevante della memoria, quando non è di natura così detta funzionale (isterica), dipenda sempre da processi atrofici *estesi* dei territori corticali: però Fournier menziona una « véritable sidération de la mémoire » insorta rapidamente, tanto che si potrebbe indicare col nome di « ictus amnesique »; e Pick recentemente faceva noto un caso in cui, dopo una piccola lesione a focolaio, si manifestò *subito* un grave disordine della memoria. (*Ueber allgemeine Gedächtnissschwäche als Folge cerebraler Herdeerkrankung mit einem,* ecc. Prag. med. Wochenschr., XVIII, 1893).

casi, nei quali il quadro morboso, cominciato cogli stessi sintomi in questione, fu complicato da disturbi di moto irritativi o paralitici, ed il reparto anatomico ci dà un neoplasma che ha distrutto più o meno ampiamente il lobo frontale, noi dobbiamo razionalmente ritenere che il focolaio invadente aveva punto di partenza nella zona prefrontale, ritenuta come neutra.

Non posso convenire coll'opinione espressa dall'OPPENHEIM, che in tutti i casi in cui l'anomalia psichica si manifesti fin dall'inizio della malattia, essa si deve interpretare come una inibizione del linguaggio, risentita dal malato prima del manifesto disturbo afasico; l'anomalia dell'umore sarebbe poi il risultato della percezione di questo stato: tale ipotesi, se si può adattare in certo qual modo per quei casi che decorrono con fenomeni di arresto, non conviene punto per quelli che presentano sintomi di agitazione o di manifesta alterazione del carattere; di più, nella raccolta stessa dell'OPPENHEIM vi sono due osservazioni, nelle quali si riconosce che il linguaggio è del tutto normale: e nella mia ve ne sono molti che si trovano nelle condizioni istesse.

Sarebbe eccessivo voler entrare in una discussione sulla precisa natura della funzione della zona prefrontale: i casi che possediamo sono in numero ancora troppo limitato per poterlo fare; e di più, io non voglio elevarmi a combattere ipotesi di valenti fisiologi o ad emetterne delle nuove; a me basta solo di affermare che un'analisi senza proconcetti di sorta, di quelle pubblicazioni fatte fino ad ora, delle quali ho potuto avere, per esteso od in compendio, relazioni cliniche ed anatomiche, dimostra chiaramente l'influenza della zona perfrontale sulle più elevate funzioni del cervello, non intendendo però di ritenere detta zona come un organo speciale dell'intelligenza, come la base materiale di tutte le nostre attività intellettuali e morali (ALTHAUS) (1). Esistono, è vero, osservazioni di lesioni estese dei lobi prefrontali nell'uomo *senza sintomi fisici e mentali;* ma queste osservazioni, secondo me, debbono essere ripetute e condotte con diligenza maggiore di quella che si è avuta pel passato, non essendosi mai osservato bene il malato in tutte le manifestazioni della sua attività psichica, risalendo alla sua personalità precedente alla lesione sofferta, e metterla a confronto con quella successiva; non bisogna poi dimenticare che tali osservazioni, perchè abbiano valore, debbono essere studiate da un medico alienista che " non deve mantenersi troppo confinato nello schemastismo della psichiatria, non ammettendo quasi la esistenza di una alterazione psichica, se non quando essa può riferirsi ad una fra le malattie registrate nella classificazione delle varie malattie mentali " (COLELLA); (2) e noi troviamo nei lavori statistici più recenti la conferma di questo fatto: lo STARR, (3) in uno studio su 23 casi di malattia del lobo frontale, riconoscendo l'importanza di esso nelle funzioni psichiche, conclude come il quadro dei disturbi mentali nelle lesioni del lobo frontale non corrisponde ad una qualche forma conosciuta di malattia mentale; risultato che concorda col mio, e che trova riscontro in quello ottenuto sperimentalmente dal BIANCHI (4) e riconosciuto anche

(1) Centralbl. f, Nervenheilk., 1882, 7-8.
(2) *Contributo alla fisiologia dei lobi prefrontali del cervello.* La Psichiatria, 1890.
(3) *Cortical Lesions of the Brain.* (Am. Journ. of Med. Sc., April, 1884).
(4) *Sulle funzioni dei lobi frontali.* Atti dell'XI Congresso internazionale tenuto in Roma, 1894.

da HITZIG, TAMBURINI, MENDEL, PITRES, SCIAMANNA, SERGI, KURELLA, MINGAZZINI (1).

Non dobbiamo ricercare nei lobi frontali l'organo dell'attenzione (FERRIER, 1876) e della memoria, o della facoltà speciale della conoscenza dei luoghi e delle persone (LESSONA) (2); invece è molto probabile che in esso abbia sede la coordinazione più vasta delle percezioni semplici presentative o rappresentative, dalla quale risulta la finalità e la omogeneita della condotta (BIANCHI) (3): nel senso adunque che l'attenzione non è una speciale facoltà, ma un fenomeno condizionato ad una più vasta associazione, possiamo ricercarne la sua localizzazione nel lobo frontale.

Nelle osservazioni antiche era stata già notata la presenza di fenomeni mentali nei neoplasmi del lobo frontale: OBERNIER, per il quale la localizzazione di un tumore cerebrale era ancora una cosa oscura, fa rilevare come le neoformazioni di questa regione possono determinare solo disturbi psichici: così anche concludono quelle di GRIMM (4), di HILLEBRAND (5). Sull'affermazione del BERNHARDT, che essi non si riscontrino invece più frequentemente che nei neoplasmi di altre regioni, OPPENHEIM (6) osserva come i singoli casi delle statistiche non siano stati studiati dallo stesso punto di vista, e quale difficoltà vi sia nell'apprezzamento di ogni sintoma, specialmente psichico, richiedendosi per questo una pratica ed una cognizione speciale dell'osservatore. I nuovi contributi casistici concordano con i risultati della mia statistica e delle mie ricerche personali, cioè che nel massimo numero dei casi (che l'osservazione ulteriore aumenterà sempre più) di neoplasie del lobo frontale, si constata *sin dall'inizio* una limitazione dell'attività psichica, la quale si riscontra in quelle localizzate in altri territori cerebrali, *più tardi,* nello stadio dell'aumento della compressione cerebrale; quest'anomalia consiste ordinariamente in una deficienza dell'attenzione e della memoria. Però non escludo che gli studi ulteriori riescano a trovare una differenza nelle alterazioni psichiche per neoplasmi dei singoli lobi, ad es., del lobo temporo-sfenoidale, occipitale, ecc., da quelle del lobo frontale; abbiamo veduto quanto le funzioni sensorie alterate influiscano sullo stato mentale dei pazienti, ma le mie osservazioni in proposito sono troppo incomplete perchè io possa istituire un confronto da cui emergano conclusioni diagnostiche di qualche valore: qui debbo notare che dalla mia statistica risultano 17 casi di neoplasmi del corpo calloso accompagnati da disturbi psichici (in uno di questi, GLASER, n. 11, lo stato mentale è dubbio, secondo la citazione del RAMSON), *mentre non ve ne è alcuno che ne sia privo.* Posseggo la descrizione anatomo-patologica di un caso di PONTOPPIDAM, in cui è leso contemporaneamente l'emisfero cerebrale sinistro, ma mi manca la storia clinica.

---

(1) SCIAMANNA, *Relazione della Commissione per l'esame della scimia,* ecc. Atti dell'XI Congresso internazionale tenuto in Roma nel 1894.

(2) *Delle funzioni dei lobi ant. del cervello umano,* ecc. Memoria premiata dal regio Istituto lombardo di scienze, lettere, ecc., di Milano, 1878.

(3) *La fisiologia in rapporto alle ultime nozioni di anatomia e fisiologia del cervello.* Archivio italiano per le malattie nervose, 1890.

(4) *Zur Casuistik der Tumoren in den vorderen Hirnlappen.* Katalog. Franz. Pietzcker in Tübingen, N. 2283.

(5) *Ueber Tumoren in den vorderen Hirnlappen.* Katalog. Franz. Pietzcker in Tübingen, N. 2298.

(6) *Die Geschwülste des Gehirns.*

Non tutte le osservazioni di tumori del lobo frontale concordano in un quadro clinico unico; costantemente si riscontra una limitazione dell'attività psichica, e nelle storie ben raccolte è notata sempre la debolezza dell'attenzione e della memoria fin dai primi periodi di malattia: non sempre però si osserva lo stesso contegno, l'apatia, l'intontimento (Benommenheit): in alcuni casi il paziente è in preda ad uno stato confusionale con agitazione più o meno rilevante, si muove senza scopo per le stanze, ecc.; in altri casi invece si osservano delle note caratteristiche, che si sono volute utilizzare per una diagnosi di sede, considerandole come l'espressione della lesione di una determinata zona, e dello stesso valore di sintoma somatico. Westphal (1) per il primo indicò la non motivata disposizione d'animo alla dissolutezza ed alla sfrenatezza; Gowers (2) e Wernike (3) l'accennano formalmente; Bernhardt (4) emette l'ipotesi che i neoplasmi della fossa cranica anteriore determinino un contegno ed un linguaggio particolarmente infantile, associati ad una enorme sonnolenza: Jastrowitz (5) si esprime a questo proposito nel modo seguente: " una forma speciale di disturbo psichico, la demenza con un particolare eccitamento, la così detta morìa, vidi solo (einzig und allein) ed unicamente nei tumori del lobo frontale; „ ed Oppenheim (6) ha fatto più osservazioni di questa specie, così che sembrò di aver trovato un nuovo criterio diagnostico, consistente in una tonalità d'animo, in un umore, in opposizione al grave stato generale. Il malato in preda ad una sonnolenza più o meno grave, manifesta, appena viene interrogato, la tendenza allo scherzo, alle arguzie, al motteggio, ai giuochi di parole, per ricadere poco dopo nel suo torpore intellettuale: in alcuni casi questo contegno speciale si è associato ad un periodo di eccitazione e di loquacità che ha durato per qualche tempo, cedendo novamente il posto all'apatia; non mancano però in questi casi i disturbi dell'attenzione e della memoria coi quali si iniziò il processo morboso. Ancora non si può stabilire se questo contegno (*Witzelsucht* dei Tedeschi, tradotto da qualcuno malamente per *morìa*), questo modo di parlare goffo, comico, sia prodotto direttamente dalla lesione cerebrale a focolaio, oppure dipenda dal contrasto tra l'apatia ed i raggi improvvisi di luce, durante i quali avvengono manifestazioni vivaci e sarcastiche, corrispondenti alla personalità primitiva del malato.

Nella mia statistica tale complesso sintomatico si trova espressamente descritto ed indicato nei seguenti casi:

Neoplasma nel lobo frontale destro, n. 20, Jastrowitz.
„ „ „ 53, Oppenheim (X).
„ „ „ 54, „ (XII).
„ „ „ 55, „ (XIII).
„ „ „ 56, „ (XIV).
„ „ „ 59, Bruns (IV).
„ „ „ 60, Bramann (II).

(1) *Ges. Abhandlungen*, Bd. II, S. 53.
(2) *Handbuch* ecc., Bd. II, S. 502.
(3) *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten.*
(4) *Beiträge zur Symptomatologie* ecc.
(5) Leiden und Jastrowitz, *Beiträge zur Lehre von der Localisation*, ecc. Leipzig, 1888.
(6) *Zur Pathologie der Grosshirngeschwülste.* Arch. f. Pysch. Bd., 22.

A queste osservazioni se ne debbono aggiungere altre del Bruns, che si trovano anche nella mia raccolta, ma nella storia clinica delle quali non è descritto il contegno, e l'A. si limita ad affermare che il sintoma in discorso era presente in tutte:

Neoplasma nel lobo frontale bilaterale. n. 65, Bruns (I).
" " sinistro. . " 58, " (III).
Compressione del lobo frontale sinistro
per ematoma della dura madre. . " 57, " (II).

Nella oss. XV di Oppenheim (n. 1, gangli basali della mia statistica) vi è una vera costanza nel motteggiare e nello scherzo; il malato da uno stato di sonnolenza passa ad uno confusionale, con umore allegro, quindi torna alle condizioni primitive con qualche manifestazione d'ilarità; però questo caso, come osserva giustamente l'A., non si può utilizzare, essendo il malato sempre sotto l'azione della morfina e del cloralio. Un quadro clinico molto simigliante ci offre il caso di Prontois et Etienne (gangli basali e tronco n. 7), dove la tristezza cede il posto alla gaiezza esagerata; la malata sorride ad ogni parola che le s'indirizza, poi si fa piagnucolosa e depressa. Il neoplasma è localizzato nei gangli basali nel caso di Oppenheim, nei gangli basali e nel tronco nel secondo. La descrizione del caso di Funaioli (base, n. 2) ricorda quella della Witzelsucht, della mania del motteggio, che ne hanno dato lo Jastrowitz e l'Oppenheim; il neoplasma qui aveva sede nella fossa cranica anteriore.

Dall'esame del quadro esposto, risulta la preponderanza notevole della localizzazione del neoplasma nel lobo frontale destro. A me non sono noti casi in cui questo sintoma sia stato osservato in qualche neoplasma di altre regioni cerebrali, come afferma l'Oppenheim (1), senza però indicarne alcuno: comunque sia, è certo che a tale sintoma dobbiamo accordare tutta la nostra considerazione *per la diagnosi di sede nel lobo frontale e con preferenza in quello destro.*

I disturbi psichici che si riscontrano nei tumori cerebrali non si limitano solamente al torpore intellettuale, alla lentezza dell'associazione, alla debolezza della memoria ed alla deficiente attenzione; talvolta insorge un disturbo notevole, uno smarrimento, una incoerenza più o meno accentuata, una confusione, la quale non è il risultato di un acceleramento del corso delle idee, un sintoma d'un quadro maniacale, o l'espressione di uno stato effettivo patologico; essa non è legata ad una debolezza funzionale dei legami logici associativi; dipende invece da un disturbo profondo della coscienza, in special modo dell'appercezione, causata da una lesione a focolaio. Una particolare forma di confusione è quella determinata dalla sordità verbale e dalla parafasia, sulla quale ha richiamato l'attenzione il Bianchi, confusione molto più grave di quella che dipende dalla perdita delle sole immagini visive: questi stati confusionali, in seguito ad una lesione a focolaio, trovano il loro riscontro nella confusione pseudo-afasica di Meynert, senza causa anatomica conosciuta.

(1) *Die Geschwülste des Gehirns,* ecc. S., 83.

Tra i disturbi della ideazione, in seguito ad una malattia cerebrale, meritano una speciale considerazione quelli che riguardano il contenuto rappresentativo, vale a dire i deliri e le idee deliranti. Gli stati deliranti si manifestano o alla fine del quadro fenomenologico (Brigidi, n. 27, ipofisi; Breitner, n. 4, ipofisi), od intercorrentemente in seguito ad accessi cefalgici violenti: sono ver stati di delirio furioso, determinati dalla violenza del dolore, ed un esempio classico ce l'offre la mia oss. II^a^; qualche volta sono accompagnati da elevazioni febbrili più o meno considerevoli; questi deliri però sono di corta durata, ed in rapporto a fatti congestivi del neoplasma e dei territori cerebrali circostanti. Gli stati deliranti possono poi essere in relazione coi fatti allucinatorî, tanto che si parla da alcuni di un vero delirio allucinatorio (Wille, n. 24, diffusi). Molto più importanti sono per noi quei casi in cui, senza allucinazioni od illusioni, le concezioni deliranti invadono più o meno profondamente la coscienza, modificando più o meno la personalità del malato.

Rispetto al contenuto noi troviamo idee deliranti:

1. *Depressive:*

a) Il concetto delirante è basato sulla propria colpa:

Irwin	Lobo frontale	n. 4	Idee melanconiche.
Thoma	„ occipitale	2	„ di autorimprovero.
„	Cervelletto	6	„ „

(Aggiungi i casi di melancolia con idee deliranti).

b) Il concetto delirante non si basa sulla propria colpa:

Sciamanna	Lobo frontale	n. 64	Paura dei processi.
Rey	Diffusi	21	Idee di persecuzione.
Bjelakow	„	22	„ „
Christian	Ipofisi	10	„ „
Ilberg	Tronco	3	„ „
Tamburini	Ipofisi	32	„ „
Rousseau	Emisferi cerebrali e gangli basali	12	„ „

(Aggiungi i casi di paranoia).

c) Ipocondriache:

Targoula	Lobo frontale	n. 8

2. *Espansive,* sia come motivazione o spiegazione (?) dello stato emotivo espansivo (casi di mania) o come deliri primordiali (stati paranoici):

Thomas Lyle	Lobo frontale	n. 6	Idee di grandezza.
Santangelo Spoto	„ „	43	„ „
Roemer	„ „	62	(Fa dei progetti).
Jastrowitz	Emisferi cerebr. Cervelletto e gangli bas.	1	Idee di grandezza.
Targoula	Lobo frontale	8	Idee di grand. con idee ipocondriache.
Siemens	„ „	22	Idee di grand. con idee di persecuzione.

Vi sono poi alcune osservazioni nelle quali non è indicato il colorito speciale delle idee deliranti: Boyce and Beadly (ipofisi n. 13, 14, 16, 17, 18); Glaeser (corpo calloso n. 12): qui si debbono aggiungere quelle, nelle quali si afferma che il paziente è alienato, malato di mente, senza alcun'altra indicazione speciale.

Le descrizioni cliniche che ho a mia disposizione sono troppo limitate, perchè io possa estendermi in un'analisi minuta sulla genesi delle idee deliranti in tali casi e sulla loro interpretazione; è certo però che rispetto alla coscienza storica ed attuale, nessuna differenza passa tra queste determinate da una lesione organica a focolaio, e quelle che si riscontrano nelle psicopatie pure; l'idea delirante è sempre il prodotto di una malattia cerebrale (della quale spesso ci sfugge l'alterazione anatomica), e contro di essa nulla possono la logica ed il ragionamento; essa è in contraddizione coll'io antecedente del malato, colla sua precedente esperienza e maniera di pensare. Sarebbe importante stabilire la resistenza di queste idee deliranti sorte da una lesione a focolaio palpabile, cioè se esse siano fisse od oscillanti, ma le note cliniche su questo tacciono; comunque sia, l'idea delirante più o meno coerente, più o meno fissa, rappresenta sempre un grave disturbo della vita psichica, il quale non può sorgere senza un'alterazione profonda della coscienza e della critica, determinato, nei casi in questione, da una lesione a focolaio.

Vi sono dei casi abbastanza numerosi nella mia raccolta, nei quali non vi sono delle idee deliranti più o meno labili, più o meno slegate, ma si fa menzione nella storia clinica relativa di un quadro psicopatico ben delineato e netto, nel quale la diagnosi di tumore cerebrale non fu neanche ventilata, o fu formulata solo negli ultimi giorni di vita. Riunisco in una tabella questi casi:

Forma morbosa	Località del neoplasma		Osservatore
Mania	Tronco dell'encefalo	n. 7	TAUBNER.
"	"	15	GOLDZIHER (accessi maniaci).
"	"	16	DOUTY.
"	Ipofisi	13	BOYCE and BEADLY.
"	"	14	" "
"	"	15	" "
"	"	17	" "
"	Corpo calloso	14	RALSOM.
"	"	15	BRUNS.
Melancolia	Lobo frontale	5	VORSTER.
"	Diffuso agli emisferi	7	GOODHART.
"	"	16	CHIARI.
"	Ipofisi	11	BOYCE and BEADLY.
Ipocondria	Base (fossa cranica anteriore).	3	WERGA ed USUELLI.
Monomania (paranoia)	Corpo calloso	5	BERKLEY.
" "	Base (fossa cranica anteriore).	5	OTTO.
Delirio di persecuzione	Emisferi cerebrali, tronco e gangli basali	6	BENEKE.
Paranoia allucinatoria	Ipofisi	10	CHRISTIAN.
" "	"	20	RASCIOLI.
Confusione allucinatoria	Lobo occipitale	5	WOLLENBERG.
" "	Diffusi agli emisferi	24	WILLE.
" "	"	4	MARCHI.
Paralisi progressiva	Lobo frontale	6	THOMAS LYLE.
" "	"	8	TARGUOLA.
" "	"	9	PERCY-SMITH.

Paralisi progressiva.	. Lobo frontale	30	Rossolimo (se ne solleva il dubbio nella discussione).
„ „	. . „	43	Santangelo Spoto.
„ „	. . „	64	Sciamanna.
„ „	. . Zambaco (1).		
„ „	. . Base (fossa cranica anteriore).	4	Griffith and Steele Sheldon.
„ „	. . Corpo calloso	16	Bruns (diagnosi di Hitzig).
„ „	. . „	7	De Luzenberger.
„ „	. . Cervelletto	3	Rorie James.
„ „	. . Emisf. cerebrali e gangli basali	6	„ „
„ „	. . „ tronco „	4	Chauvet.
„ „	. . „ cervelletto „	21	Hirschl.
„ „	. . Diffusi	21	Rey.
„ „	. . „	33	Murri.
Epilessia	. Lobo frontale	12	Chwostek.
„	. „ temp.-sfenoid	10	Prowbridge.
„	. „ occipitale	5	Wollenberg.
„	. Gangli basali	2	Packer.
„	. „	3	„
„	. Diffusi	5	Hadden.
„	. „	16	Chiari.
„	. „	22	Bjelakow.
„	. Ipofisi	6	Anderson.
„	. Emisferi, tronco e gangli basali	5	Hebold.
„	. Gangli basali e tronco . . .	3	Bezold.

Nei dati clinici che ho potuto raccogliere manca ordinariamente la descrizione dei quadri psicopatici, così che non mi è permesso passare in rassegna tutti quei casi, nei quali si accenna ad un difetto psicopatico puro, sia con alterazione primitiva del sentimento, mania, melancolia, sia con produzione primitiva di idee deliranti, monomania, paranoia, delirio di persecuzione. A me basta porre in rilievo che si sono osservati casi di sindromi psicopatiche nette, nelle quali all'autopsia si trovò solo una lesione a focolaio, un neoplasma (2): certo che è difficile stabilire in questi casi con sicurezza se si tratti di una semplice coincidenza o di un rapporto di causa ad effetto; però considerando che in alcuni casi il disturbo mentale si manifesta contemporaneamente ad un sintoma a focolaio, si è indotti a ritenere che tra la lesione e tutto il quadro morboso passa una relazione più intima di una semplice coincidenza. L'importanza di questa relazione, di questo nesso intimo tra una lesione a focolaio ed una psicosi, si fa considerevole quando si ricordino le vedute geniali espresse recentemente dal Wernicke sulla natura delle malattie

(1) Di questo caso mi manca l'indicazione bibliografica. Si tratta di un malato con sintomi di paralisi progressiva, venti anni dopo l'infezione celtica: all'autopsia si trovò un tumore (gomma del volume di una noce) nella parte anteriore del lobo frontale vicino alla linea media.

(2) Merita di essere ricordata l'osservazione di Lehmann (Hirntuberkel bei einer Kuh. Fortschr. d. Med., 1887, n. 19): si tratta di una vacca molto deperita, con accessi maniacali periodici; si moveva vivamente a destra ed a sinistra, non aveva febbre; uccisa si trovò tubercolosi avanzata delle sierose cavitarie, e nel *lobo anteriore dell'emisfero cerebrale destro* un tubercolo solitario, della grandezza di un uovo di gallina.

mentali, che sarebbero da considerarsi come affezioni a focolaio, come *malattie transcorticali* (1) ben determinate, e più o meno estese degli strati corticali, nei quali si depongono tutte le immagini mnemoniche acquisite coll'esperienza, e collegate, associate da legami multipli.

Una speciale considerazione meritano i casi in cui il quadro morboso si presentò coi sintomi di una *paralisi progressiva*: si afferma nei trattati che la diagnosi differenziale sia sempre possibile, però in pratica qualche volta non vi si riesce assolutamente, tanto che alienisti di un valore indiscusso caddero in errore (MAGNAN, HITZIG): è notevole la preponderanza che hanno i neoplasmi localizzati nel lobo frontale, nel produrre il complesso fenomelogico di questa forma mentale; preponderanza che si fa più rilevante, quando si passino in rassegna quei casi in cui il tumore era localizzato in altre regioni, perchè allora il quadro sintomatico, quantunque ricordi quello della paralisi progressiva, lascia maggiori elementi per sospettare la vera natura della malattia cerebrale. Nel caso di DE LUZENBERGER (corpo calloso, n. 7) l'autore parla " di sospetto di una paralisi progressiva a tipo irregolare; „ in quello di CHAUVET (emisf. cerebrali, tronco e gnagli basali, n. 4) vi è anche una periencefalite diffusa che spiega da sè sola i sintomi morbosi; nel malato di REY (diffusi, n. 21) LASEGUE e MAGNAN formulano la diagnosi di demenza con allucinazioni ed agitazione, e solo DAGONET pensa ad una paralisi progressiva, ed il quadro morboso è veramente poco concorde con questa diagnosi. Nel caso di MURRI (fungo ematode della dura, in corrispondenza della scissura di Silvio) trattasi di un malato depresso, irascibile, facile al pianto; mancava la rigidità pupillare; e due mesi avanti la morte il ROSSONI formulava la diagnosi di tumore.

Non è senza importanza rilevare come le idee deliranti di grandezza, sia isolate, sia parte integrante del quadro fenomenico di una paralisi progressiva simulata, si trovino con una frequenza maggiore nelle lesioni a focolaio dei lobi frontali, che in quelle di altre località; questo fatto trova la sua spiegazione e conferma della paralisi progressiva classica, a cui le idee di grandezza, assurde, iperboliche, sconfinate, costituiscono un'impronta speciale, e le alterazioni anatomiche preponderano nei lobi frontali (TAMBURINI, RIVA, SCHÜLE).

Epilessia. — Non intendo qui parlare delle convulsioni unilaterali o generali che spesse volte si riscontrano nei tumori cerebrali; richiamo invece l'attenzione su quei casi che ci offrono il quadro complesso degli equivalenti psichici, cioè stati psicopatici transitorî o permanenti, che formano la pazzia epilettica, e che non offrono in generale alcuna differenza da quelli determinati dall'epilessia genuina. Abbiamo esempi di semplici interruzioni della coscienza, di assenze più o meno prolungate; esempi di sonno, di stupore, di vertigine, di stati crepuscolari con agoscia (*pétit-mal*), e con deliri ed allucinazioni (*grand-mal*); stati di sogno; stati deliranti furibondi pre- e post-epilettici, più o meno protratti; vi sono anche esempi di vere psicosi epilettiche determinate da un neoplasma cerebrale.

(1) Aphasie und Geisteskrankheit. Verhandlungen des Congres. f. in. Medic. Wiesbaden, 1890, S. 273.

Tutti questi quadri morbosi rappresentano un modo particolare di reazione del cervello malato d'una lesione a focolaio, anche distante dalle vie motorie; e questa reazione è talvolta così identica a quella dell'epilessia essenziale, che subisce la influenza dei bromuri in un modo marcato (caso di PROWBRIDGE, n. 10, lobo temporale). La località del tumore sembra che eserciti una certa influenza sui sintomi predominanti; nella lesione del lobo frontale, impone la demenza del soggetto; quando il neoplasma ha sede nel lobo occipitale, insorgono allucinazioni visive; quando è irritato il lobo temporo-sfenoidale e l'uncus, si hanno allucinazioni auditive ed olfattive e gustative. Nulla possiamo dire quale influenza vi eserciti l'eredità neuro- o psicopatica sulla manifestazione di questi quadri sintomatici, somiglianti agli equivalenti psichici dell'epilessia, poichè mancano delle ricerche in proposito.

Isteria. — In alcuni casi della nostra raccolta si hanno delle particolarità pel modo di presentarsi, di associarsi e di succedersi dei sintomi morbosi, da mentire completamente il quadro dell'isteria, tanto che medici valenti, di fama mondiale, furono tratti talvolta in inganno; essi sono i seguenti:

Osservatore	Località del tumore	Sesso	Età	Osservazioni
Schönthal	Lobo frontale . . . . . . n. 24	Uomo	19	Eredità epilettica (diagnosi: istero-epilessia).
Flechter Beach .	" " 70	Donna	16	Madre con diatesi reumatica: morta per un attacco afasico.
Thoma.	" temporo-sfeno. 3	Uomo	53	Eredità non indicata (diagnosi: simulazione, poi isteria).
Bruce	" " 4	Donna	45	Id.
Thoma.	" occipitale 2	"	58	Disposizione costituzionale alla psicopatia.
"	Cervelletto. 6	"	52	Eredità grave; paterna e materna.
Auwray	" 16	Uomo	..	Eredità accertata.
Eskridge	" 22	Donna	32	Eredità non indicata (sordità a 9 anni per scarlattina).
Bristowe.	Tronco e cervelletto. 1	"	20	Id.
Bouisson.	Diffusi (lobi front. e pariet.) . 30	Uomo	..	Eredità constatata.

Si potrebbero aggiungere quei casi nei quali non fu formulata la diagnosi d'isteria dall'osservatore, ma la descrizione dell'intero quadro morboso, la modificazione continua dei sintomi ed il loro polimorfismo, la ricordano troppo: ad es., l'osservazione di OSLER (gangli basali, n. 7); quella di GEILL (diffusi 23), in cui si trova una emiparesi recidivante 20 volte al giorno, di quando in quando agorafobia, stati allucinatorî deliranti protratti, e solo dopo quattro anni di un quadro morboso sempre instabile, si manifestano i primi segni di una lesione organica a focolaio, consistente in una epilessia jacksoniana.

È nota la grande varietà di forme colle quali si può estrinsecare l'isteria; da tutti s'insiste che essa può simulare i quadri morbosi di malattie organiche diffuse od a focolaio; tanto che in molte circostanze di complessi sintomatici solenni persistenti, non potendo spiegarcene la genesi ed il legame intimo, si ricorre all'ammissione di una lesione a focolaio, di un neoplasma,

in una data località del cervello (Charcot), mentre poi il decorso ulteriore mostra trattarsi d'isteria. Io richiamo invece l'attenzione sul fatto inverso, cioè sul modo peculiare di presentarsi di alcuni casi di lesione organica localizzata, di un neoplasma, in cui i fenomeni clinici hanno tutta l'impronta delle stímate isteriche; le istesse convulsioni isteriche non sono assolutamente e costantemente la prova di una nevrosi, potendo esse insorgere come sintoma palpabile di una lesione organica cerebrale. Nei casi raccolti da me vi sono esempi splendidissimi di tali errori (se si possono chiamar tali) diagnostici: nella osservazione di Thoma (lobo temp.-sfen., n. 3) per molto tempo si pensa alla simulazione, ed il paziente era un uomo (!); in quella di Eskridge (cervelletto 22) si fa diagnosi d'isteria con gravidanza (!); in una terza, di Auwray (cervelletto 16), gli accessi isterici cedono in intensità ed in frequenza ad una cura puramente suggestiva, alla somministrazione di acqua colorita (!). Nei casi raccolti la localizzazione del neoplasma è differente, ma la somiglianza nel campo clinico è grandissima; si hanno lagnanze interminabili, come negli ipocondriaci ed isterici: vi è la smania di accentuare le soffe-renze attuali, di manifestarle al medico e ad altri, con accidentali e studiate dimostrazioni.

Non intendo dare a questo speciale colorito isterico, che si riscontra talvolta nei casi di neoplasma cerebrale, il valore di un sintoma; esso è, come ho dichiarato per i fenomeni psicopatici epilettici, un modo particolare di reazione di un cervello invalido; esso è una proprietà che forse spetta anche ad altre psicosi, e che perciò meritava di essere rilevato: ho detto psicosi, in quanto che, secondo le vedute moderne, si deve abbandonare l'antico concetto che fa dell'isteria una malattia funzionale di tutto il sistema nervoso, e ritenerla invece come una vera psicosi, come un'affezione di quell'attività cerebrale che è immediatamente legata ai processi psichici.

Si potrebbe pensare che i fenomeni isterici, nei casi di neoplasie encefaliche, fossero del tutto indipendenti dalla presenza del tumore; si dovrebbe allora ammettere in tali osservazioni un'associazione morbosa di due malattie (isteria e neoplasma), ed in qualche caso di tre (epilessia, isteria, neoplasma), delle quali una ha dato poco o punto sintomi; tale concezione è poco giusta ed apparisce troppo forzata, qualora si consideri tutta la evoluzione dei quadri morbosi. È molto più naturale ritenere invece che il sistema nervoso, in ispecial modo il cervello, reagisca allo stimolo prodotto da una lesione a focolaio, in modo diverso a seconda degli individui, ed in rapporto alla costituzione organica individuale e colla disposizione ereditaria; si deve cioè considerare il neoplasma cerebrale come " l'agent provocateur " dell'isteria. Una tale ipotesi trova conferma nelle indagini sulla eredità dei casi raccolti da me; in sei l'eredità neuro- o psicopatica, od amendue associate, è bene accertata, negli altri quattro, la ricerca non è stata fatta. Questo mio modo di vedere è confortato dall'osservazione che nelle persone predisposte, i sintomi dell'isteria possano essere determinati o rinforzati da un'altra malattia generale o locale (Gowers) (1), la quale in tali casi " modella le sue manifestazioni su d'un fondo isterico " (Weir Mitchell). La violenza e la rapidità

(1) Handbuch, ecc., Bd. III, S. 355.

della durata, colle quali decorrono alcuni sintomi nei quadri psicopatici a colorito isterico od epilettico, trovano forse la loro interpretazione, tenendo conto della natura del neoplasma. Nei casi che ho raccolto si tratta di glioma, sarcoma, gliosarcoma, angiosarcoma, glioma telangettasico, neoplasmi ricchi di sangue e che vanno soggetti a fenomeni flussionarî vari, ad emorragie ripetute nel loro seno [Virchow (1), Gerhardt (2), Seppilli (3)], così che non è inverosimile trovare un rapporto tra questi fatti congestivi ed emorragici, e quei fenomeni clinici che imperversano in modo violento, tumultuoso e transitorio, e che decorrono con esacerbazioni e remissioni.

Modificazioni del carattere.

Ho accennato alla possibilità delle modificazioni del carattere nei casi di tumore encefalico, parlando delle alterazioni del sentimento: nel prendere ora in esame questo disturbo tra i rapporti mutui di attività dinamogenica e di inibizione degli elementi psichici, mi limiterò solamente a quei casi nei quali si accenna espressamente allo stato del carattere. Certo che dall'esame dei dati nosografici che ho raccolto di tutte le osservazioni citate, avrei potuto dedurne un numero molto più rilevante, poichè essendo il carattere l'espressione più fina della sistematizzazione della personalità, le alterazioni dei grandi fattori della unità psichica — sentimento, intelligenza, volontà — si riflettono potentemente sul modo di agire e di reagire della persona; ma questo modo di scelta mi avrebbe danneggiato nella chiarezza. Così pure non ho preso in considerazione i casi in cui si parla d'*inquietudine,* che è pure una modalità del carattere, che si osserva e nei primordi di molte malattie (mentali e nervose), e come parte del quadro fenomenologico di un gran numero di psicopatie. Esaminerò adunque solo quei casi in cui l'alterazione del carattere è stata rilevata dall'osservatore istesso, che la descrive col nome d'irritabilità, irascibilità, o colla specificazione diretta (carattere cangiato), prendendo però particolarmente in considerazione quei casi in cui essa era manifestissima ed in aperta contradizione colle tendenze precedenti del paziente: essi sono raccolti nella seguente tabella:

---

(1) Kränkhaft Geschwülst, Bd. III, S. 139-145.

(2) *Das Gliom.* Festschrift zur Jubilfeier der Universität Würzburg, 1882, Bd. II, S. 195-201

(3) *I tumori cerebrali.*

Osservatore	Località del neoplasma	Indicazioni
Tamburini e Marchi	Lobo frontale n. 1 sinistro	Carattere cangiato, irritabile.
Pianella	" " " 2 bilaterale	Idem.
Moeli.	" " " 13 sinistro	Epilettico da 4 anni, poi irritabile, confuso
Galavielle et Villard	" " " 27 "	Senza energia e senza volontà, carattere irritabile.
Muratow.	" " " 28 destro	Depresso, irritabile fin dall'inizio.
Obici.	" " " 34 sinistro	Irritabilità fin dall'inizio, impulsivo, poi demente.
Canali.	" " " 36 destro	Carattere cangiato fin dall'inizio, irritabilità.
Bennet.	" " " 38 "	Irritabile, dimentica tutto.
Sciamanna.	" " " 64 bilaterale	Carattere cangiato fin dall'inizio, paura dei processi, melancolico, depresso.
Huguenin	Diffusi . . . . " 8	Irritabile.
De Luzenberger.	Corpo calloso " 7	Irritabilità.
Thomson.	Ipofisi . . . . " 24	Idem.
Tamburini	" . . . . " 32	Carattere cangiato, irascibile, caparbio.
Wetzel.	Cervelletto. . " 26	Irascibile alla fine.
Klinke	" . . . " 30	Graduale alterazione, irritabilità.
Starr.	" . . . " 32	Irritabilità alla fine.
Giannelli.	Lobo frontale " V destro	Cambiamento del carattere fino dall'inizio.

I nomi in *corsivo* indicano le osservazioni in cui l'alterazione del carattere non si limitò alla sola irritabilità, ma costituì per sola il quadro morboso.

Le località colpite dal neoplasma sono: cervelletto (4 volte), ipofisi (2 volte), corpo calloso (1 volta), diffusi a più lobi degli emisferi (1 volta), lobo frontale (10 volte).

Dall'esame delle note cliniche risulta che in tutti i casi di neoplasma cerebellare; le modificazioni del carattere sono avvenute solo alla fine del quadro morboso: nel caso di Starr (n. 32) si parla d'*irritabilità* alla fine della malattia, associata ad ottusità intellettuale. Nella osservazione di Wetzel (n. 26), l'*irritabilità* sorge alla fine della malattia, che ha durato 4 anni, e contemporaneamente si ha confusione con allucinazioni visive; così che l'abnormità del carattere potrebbe essere la conseguenza dello stato psichico attuale, determinato dalle allucinazioni; in quella di Klinke (n. 30) si tratta di un'epilettico, in cui solo alla fine della malattia, domina la scena una grande *irritabilità* con accessi in serie; qui lo stato abnorme del carattere sembra essere un sintoma della degenerazione psichica propria degli epilettici, della quale si trovano tutti i dati, non escluso quello della influenza ereditaria, perchè due sorelle del paziente erano epilettiche. Identiche osservazioni si possono fare negli altri casi di tumori encefalici di altre regioni; così in quelli localizzati nell'ipofisi, in uno (Thomson, n. 24) vi è contemporaneamente *mancanza d'intelligenza,* nell'altro (Tamburini, n. 32) il cambiamento del carattere, avvenuto all'ultimo periodo morboso, è in rapporto colle idee di persecuzione e di avvelenamento che campeggiavano nella coscienza del paziente. Il malato di De Luzenberger (corpo calloso, n. 7), in cui si trovò distruzione del corpo calloso ed estensione del neoplasma nel lobo parietale sinistro, era un alcoo-

lizzato; e l'*irritabilità* è in rapporto coll'intossicazione alcoolica cronica della quale vi sono altre note caratteristiche, ad es. il sospetto e la gelosia. Nel caso di HUGUENIN (diffusi, n. 8), l'irritabilità osservata fino dall'inizio della malattia, costituisce l'unico sintoma dello stato psichico abnorme: si trovarono però due neoplasmi, uno alla punta del lobo occipitale destro e l'altro nel lobo frontale sinistro; deve essere adunque eliminato. Restano così solo i casi di cambiamento del carattere, d'irritabilità, osservati nei tumori del lobo frontale, nei quali tale stato abnorme si è *manifestato all'inizio, o quasi,* del processo morboso. Le indagini sperimentali hanno già ottenuto modificazioni del carattere negli animali, e le osservazioni cliniche le notarono già da qualche tempo nell'uomo in seguito a lesioni cerebrali di natura diversa. Sono noti gli esperimenti di GOLZ (1), tanto più importanti in quanto che egli è avverso in massima ad ogni localizzazione: dopo l'ablazione dei lobi anteriori il cane obbedisce ad una impulsione interna che non può dominare; esso sembra " pazzo, „ diventa irritabile, aggressivo, si precipita su altri cani che non hanno fatto ad esso alcun male, e coi quali era prima in amicizia, li morde e li lacera con rabbia; i cani buonissimi si fanno battaglieri. Tale risultato osservato in 22 cani, è confermato pienamente dal FERRIER (2), ed in parte anche dal BIANCHI (3).

Il carattere irritabile e violento è stato più volte osservato nell'uomo: accennai sopra all'*American-Crowbar-case,* riferito da FERRIER (4), di un minatore che in seguito a lesione del lobo frontale, per una sbarra di ferro che gli traversò la regione frontale, non ebbe nè anestesia, nè paralisi; divenne invece nervoso, impetuoso, disonesto, incapace a sopportare contrarietà e ad ascoltare i consigli degli altri. " È un ragazzo per l'intelligenza, un uomo per le passioni e gl'istinti: adopera un linguaggio violento e bestemmia, „ testifica il dottor HARLOW, suo medico curante. Un'altra osservazione accurata è quella del NOBELE (5), di un uomo " chiuso, che divenne allegro, sveglio e faceto. „ L'irritabilità e la natura automatica, puramente riflessa, per lesioni del lobo frontale, è stata osservata dal CONGREVE-SELWYN, LÉPINE, DAVIDSON, ecc.

La signora E. VELT (6), in un bel lavoro, dopo aver comunicato una sua osservazione che ricorda molto l'*American-Crowbar-case,* passa in rassegna tutte le malattie del lobo frontale (atrofia, ascesso, tumore, rammollimento), e dopo averle sottoposte ad una critica accurata e priva di preconcetti, trova sei casi, che, riuniti al suo, dànno un complesso di sette osservazioni, delle quali il massimo numero (cinque) è accompagnato da autopsia, che sono adatti per sostenere i risultati sperimentali; cioè che nel lobo frontale si trovino degli elementi nervosi, la cui alterazione produce le modificazioni del carattere.

---

(1) *Zur Physiologie des Grosshirns.* Pflüger's Archiv, 28, Bd. 1-2, 1882.

(2) *Les fonctions du cerveau,* pag. 571.

(3) *La psicologia in rapporto alle ultime nozioni,* ecc. Congresso di freniatria, 1890, 13, IX. Arch. per le malattie nervose e mentali, 1890, pag. 260.

(4) *De la localisation des maladies cérébrales,* trad. p. VARIGNY. Paris, 1880, pag. 46.

(5) Annales de médecine belge, 1815.

(6) *Ueber Carakterveränderungen des Menschen infolge van Läsion des Stirnhirns.* Deutsche Arch. f. klin. Med., 1888, Bd. 17, S. 339-390.

Conforme a questo risultato è l'osservazione di Colquhaun (2) e quella (1ª) di Colella (1).

Le modificazioni del carattere, nei casi registrati da me, si trovano, come abbiamo veduto, *fin dall'inizio* del processo morboso, *solo* nei tumori localizzati nel lobo frontale, senza che nelle storie cliniche relative si faccia menzione d'idee deliranti o di allucinazioni, le quali potrebbero determinare le alterazioni della condotta; esaminando però accuratamente questi casi, troviamo che all'irritabilità si aggiunge presto l'incoerenza (n. 1), la confusione (13) e l'apatia (stupidità, 2; senza energia e senza volontà, 27; depresso, 28; amanti della solitudine, 64; poi apatica e demente, 34; dimentica tutto, 38); *solo* l'osservazione del Canali (n. 36) ricorda completamente il contegno di quella della Velt, e meglio di questa, somiglia all'*American-Crowbar-case,* inquantochè nel caso della Velt, l'uomo dopo un certo periodo si fece sopportabile, da riprendere la sua occupazione. A questa si aggiunga la mia osservazione personale (n. 5), in cui la condotta abnorme si è estrinsecata fin dal principio colla tendenza al furto, all'attaccar brighe, a minacciare chi lo riprendeva, con canti, grida, bestemmie, parole oscene, ecc., contegno che persistette immutato fino alla morte.

Comprendo molto bene quanto sia limitato il valore di una localizzazione delle modificazioni del carattere, basata sulle osservazioni della Velt (n. 7) e del Ferrier (n. 5), di Canali (n. 1), di Giannelli (n. 1): il loro numero è troppo esiguo di fronte a quello grandissimo di lesioni del lobo frontale senza abnormità del carattere, quantunque si debba osservare che nella massima parte di queste, si trova fin dall'inizio ordinariamente tale abbassamento dell'intelligenza, che la personalità del malato viene del tutto annullata.

L'analisi delle osservazioni cliniche raccolte, dimostra possibile ancora una più esatta localizzazione nel lobo frontale istesso: Klemenciewicz (3) notò in un uomo (oss. II), dopo una frattura dell'osso frontale sinistro, l'inclinazione all'ingiurie, con insulti ai visitatori ed osservatori, mentre prima era d'animo mite e mai dedito al vino: all'autopsia vi era una lesione corticale della superficie orbitale dei giri retti. La Velt (4) nella sua osservazione, trovò una cicatrice nei giri retti del lobo frontale destro, ed in quelle raccolte da essa si trattava sempre di lesione della superficie orbitale dei lobi frontali, con preferenza di quella del lato destro. D'Abundo (5) (oss. 2), ha recentemente illustrato un caso con notevole alterazione del carattere, in cui la lesione occupa con grande precisione approssimativa (manca l'autopsia) la superficie inferiore dei lobi frontali nella sua parte mediale. Nei casi di tumore cerebrale, raccolti da me, la lesione è quattro volte nel lobo frontale sinistro (n. 1, 13, 17, 34), tre volte nel destro (n. 28, 36, 38) e due volte bilaterale (n. 13, 17;) però i protocolli anatomici non sono completi; si parla di lesione della superficie

(1) *Case of injures to the frontal region of the brain.* Transactions of second Session held in Melbourne, Victoria, 1889, pag. 117.

(2) *Contributo alla fisiologia dei lobi prefrontali del cervello.* La Pschiatria, 1890. Nella osservazione citata manca però l'autopsia.

(3) Wien. med. Wochenschr., 1885.

(4) Loc. cit.

(5) *Sulla fisiopatologia del lobo frontale.* Annali di neurologia, 1891, XI, 4, 5, 6.

orbitale solo in tre osservazioni (2, bilaterale; 28, nel lobo frontale destro; 7, nella parte media del $^{1}/_{3}$ ant. della base cerebrale). La mia osservazione personale (n. 5) verrebbe a confermare il risultato della VELT, vuoi per il decorso clinico, vuoi per il reperto anatomo-patologico (alterazione dei giri retti di destra).

Se ci facciamo a considerare il meccanismo col quale si producono i sintomi descritti, vi è differenza di opinioni; per GOLTZ gli animali privati del lobo frontale, hanno perduto il potere di inibire le correnti nervose d'innervazione dei muscoli, donde l'ipereccitabilità muscolare, l'agitazione disordinata, l'eccitabilità del carattere, la scarica violenta degli istinti, l'eccesso del coito, ecc.; per il FERRIER le alterazioni suddette, nell'uomo e nell'animale non sopravvengono per l'acquisto di nuove rappresentazioni, ma per la perdita di quelle acquisite colla educazione e colla vita sociale; GOLTZ e FERRIER considerano amendue questa modificazione del carattere come un fenomeno di deficienza (Ausfallerscheinung). La VELT invece la ritiene non come fenomeno di decadenza, determinato cioè dalla morte di speciali gruppi cellulari, ma prodotto da determinate alterazioni in determinate parti del tessuto cerebrale del lobo frontale (durch ganz bestimmten Veränderungen). La poca frequenza colla quale si notano spiccate alterazioni del carattere, nei casi di lesione del lobo frontale per ascessi, ferite, emorragie, rammollimenti, tumori, ecc., è favorevole all'ipotesi sostenuta dalla VELT, colla quale concorda anche la mia oss. V. È certo però che allo stato attuale, noi non possiamo affermare se le alterazioni del carattere dipendano da una lesione del lobo frontale, e specialmente della sua superficie orbitale; i dati clinici non ci permettono enunciare una tale conclusione, quantunque ve ne siano alcuni molto favorevoli. In argomenti così delicati e complessi, come sono tutti quelli che riguardano la vita psichica, ancora tanto misteriosa, non si deve correre ad affermazioni che l'avvenire potrebbe dimostrare erronee; abbisogna solo, senza preconcetti di scuola, raccogliere il materiale adatto che ci è fornito dalla clinica, corredandolo di tutte le ricerche anatomo-patologiche necessarie; questa sola è la via che ci condurrà alla meta desiderata.

Istinti.

Nei tumori cerebrali si hanno anche esempi di un'alterazione della condotta in rapporto alle singole tendenze (disprassie in particolare), vale a dire esempi di alterazione degli istinti.

L'istinto di conservazione ci offre pochi casi di anomalie:

Autore	Località del tumore	Osservazioni
Brigidi	Ipofisi . . . . n. 27	Tentativo di suicidio per annegamento.
Rorie James	Cervelletto 3	Impulsioni al suicidio; tentativo di infanticidio.
Strahan	» 21	Tentativo di suicidio.
Millet	Insula 2	Idee di suicidio.

In tutte le osservazioni citate vi erano contemporaneamente idee deliranti o disturbi allucinatorî, ai quali si deve riferire l'atto abnorme; solo nel caso di Biswanger — neoplasia della zona motoria di sinistra (zone motorie, n. 1)— si ebbero idee di suicidio (gettarsi dalla finestra), senza concezioni deliranti o disordini sensoriali; la malata era piagnucolosa e con torpore intellettuale.

Sull' istinto sessuale ci sono pochissime indicazioni; si parla di perdita del potere sessuale, in due casi di neoplasia dell' ipofisi cerebrale [Kütsche und Klebs, Tamburini (n. 23, 32)], osservata però a malattia già molto inoltrata. In un caso di distruzione del corpo calloso con invasione del neoplasma nella sostanza bianca del lobo parietale sinistro —Lutzenberger (capo calloso, n. 7) — il malato, alcoolizzato, già da qualche tempo irritabile e con idee di gelosia, fu preso all' improvviso dal desiderio sessuale prepotente, che, in seguito al rifiuto della moglie, si sfogò nella masturbazione. Nel caso di Sciamanna (lobo frontale, n. 64), con tumore bilaterale del lobo frontale, si osserva la masturbazione ripetuta, ed alcune volte l'eiaculazione senza erezione: analoga a questa è un'osservazione fatta dal collega Gammarelli, medico primario del manicomio di Roma, di un malato in preda a masturbazione sfrenata; l'impulso prepotente era soddisfatto con tutti i mezzi possibili, e l'applicazione della camiciola di forza non riuscì allo scopo; all'autopsia si trovò un tumore dei lobi frontali.

Bernhardt riferisce un caso d' impotenza in una neoplasia del ponte, e solo un caso di erezione persistente, in un tumore del cervelletto. I numerosi casi di tumori del cervelletto raccolti da molti AA. e la lunga statistica mia, non vengono punto in appoggio alla teoria di Gall, che localizzava in questa località l' istinto sessuale. Le osservazioni di Sciamanna e di Gammarelli concordano coi risultati sperimentali del Goltz; però, su due sole osservazioni, per quanto siano bene accertate, non si può concludere per la localizzazione di questo sintoma — erezione, masturbazione — nel lobo frontale.

Nell'esame sulle anomalie dell' istinto di nutrizione ho preso in considerazione solo quei casi in cui si parla chiaramente della modificazione avvenuta di esso, ed ho trascurato tutti quelli in cui il malato, dominato da un'apatia rilevante (nei tumori del lobo frontale), non domanda cibo, e non esegue alcun movimento per portare il nutrimento nella cavità orale.

Diminuzione dell' istinto di nutrizione.

Autore	Località della neoplasia	Osservazioni
Oppenheim.	Lobo parietale sinistro n. 10	Mancanza di appetito fin dall' inizio (talvolta appetito vorace).
Warfwinge	Tronco. 13	Perdita dell' appetito quasi all' inizio.
Biswanger.	Zone motorie 1	Il malato si nutrisce poco.
Wille	Diffusi 24	All' inizio anorresia, in seguito sitofobia (contemporanea a deliri allucinatorî)
Tamburini.	Ipofisi 32	Talora rifiuto del cibo (vi è una psicosi)
Strahn.	Cervelletto. 21	Rifiuto del cibo (disturbi sensoriali?)
Chiucini	" 32	Avversione decisa al cibo.
Fermagalli.	Base (fossa cranica ant.) . 1	Rifuggiva dal cibo (melancolia).

L'eccesso dell'istinto di nutrizione è riferito dal Pepper in due casi — tumore del cervelletto, tumore della base del cranio; — dalla mia statistica risulta che si è osservato nei seguenti casi:

Autore	Località della neoplasia	Osservazioni
Galaville et Willard	Lobo frontale sinistro. n. 27	Bulimia.
Oppenheim	" " destro . . . 56	Appetito grande (alluc. della vista e dell'udito).
Roemer	" " sinistro. . . 62	Voracità e forte sete (vi è anche poliuria).
Oppenheim	" parietale 10	Talvolta fame vorace.
Daly	Glandula pineale 6	Voracità eccessiva con aumento del peso del corpo.
Goldzieher.	Tronco 15	Buon appetito e dimagramento fin dall'inizio.
Zeller	Emisf. cerebr. e gangli bas. 10	Appetito notevole con demenza.
Ewald	" " " . 11	Appetito vorace con dimagr. scheletrico.

L'esame spassionato di questi casi mostra come non sia possibile pensare ad una localizzazione delle anomalie dell'istinto di nutrizione, e con quanta cautela si debbano applicare alla clinica i risultati della fisiologia sperimentale, quand'anche siano stati affermati da osservatori di valore superiore, come il Ferrier, che pensa ad una relazione di causa ad effetto tra l'ablazione dei lobi occipitali e la scomparsa dell'appetito (1).

Disturbi nella sfera psicomotrice.

Nei tumori del cervello si riscontrano numerosi fenomeni a carico del sistema muscolare, sia paralitici che irritativi: io ho rivolto la mia attenzione solamente su alcune modalità di questi ultimi; è nota l'epilessia generale convulsiva e l'epilessia jacksoniana; sono stati osservati contratture, disturbi di coordinazione, stati di rigidità muscolare transitoria, con o senza perdita di coscienza, tremori negli arti, ecc. Vi è però un ordine speciale di disturbi motorî irritativi che si manifestano in modo caratteristico, come posizioni coatte, movimenti forzati, automatici, istintivi; questi fatti abnormi della sfera psico-motoria, osservati nella mia raccolta di casi di neoplasie encefaliche, o si limitano ad una sola parte del corpo, specialmente negli arti, o invadono tutto il corpo. Nel primo caso consistono in movimenti giratorî, di estensione e di flessione su una data articolazione, in movimenti più o meno pigri di un arto, in flessione lenta ed estensione delle dita, con adduzione ed abduzione della mano o delle singole dita; essi sono più o meno duraturi, ad es. nel caso di Pacetti (n. 12, lobo temporo-sfenoideo) insorgono nel parossismo cefalalgico e durano una giornata. Un fenomeno molto analogo è la manifestazione, in una maniera stereotipa, negli stessi muscoli, di contrazioni che si ripetono per ore e giorni, come, ad es., nel caso di Prantois et Etienne (n. 7, gangli basali e tronco), in cui i movimenti oscillatorî ritmici del polso e delle

(1) *Les fonctions du cerveau*, pag. 312.

dita, con una frequenza di 30 al minuto, persistono sino alla morte (neoplasma nel III ventricolo, nel talamo III e nel IV ventricolo).

È notevole che questi stati abnormi della motilità si sono manifestati sempre nel lato del corpo già paretico. Rispetto poi allo stato della coscienza ed al carattere più o meno intenzionale, mancano indagini; solo nell'osservazione di Pacetti (12, lobo temporo-sfenoideo) si dice che il malato ne aveva piena coscienza, ed in quella di Oppenheim (lobo frontale, n. 48) si afferma che i movimenti avevano l'apparenza dei volontari.

Questa specie di movimenti è legata ad un'alterazione dell'intelligenza (debolezza mentale, demenza), contrariamente a quelli che si osservano nelle convulsioni parziali o generali dell'epilessia, dell'isteria, ed in un gran numero di affezioni spasmodiche e coreiche; essa ha perciò una grande analogia con quei movimenti fissi e sistematizzati, descritti da Brugia e Marzocchi (1) nelle forme d'indebolimento mentale; sono, cioè, movimenti circoscritti, stereotipi, ritmici, coordinati, che si eseguono involontariamente e che non hanno alcuno scopo, malgrado l'apparenza di essere intenzionali.

Esempi di movimenti di tale natura sono stati già descritti in seguito a lesioni cerebrali varie, da Westphal (2), da Samt (3), Henoch (4), Remak (5), Stark (6), Ferrier (7), Bristowe (8), Morin (9), Senator (10), Stephan (10), ecc. Si trovano inoltre citati nella raccolta di tumori encefalici del Bernhardt, del Pepper e dell'Oppenheim.

Molto più importanti di questi sono quei movimenti nei quali accade uno spostamento di tutto il corpo; ora si tratta di retropulsione che, con un intontimento (Benommenheit) profondo, costituisce l'unico sintoma; caso di Bruns (n. 4, emisferi cerebrali e tronco); retropulsione che si manifesta durante l'incesso, all'improvviso, nell'osservazione di Kusnezow (n. 3, emisferi cerebrali e gangli basali), in cui il malato " cammina a ritroso, inclinato il tronco a destra (lato paretico), finchè trova un impedimento, anche per più metri „; altre volte sono movimenti procursivi (Bellat, n. 42, lobo frontale), che possono talora essere rapidissimi, come nel caso di Bjelakow (diffusi, n. 22) che dall'A. sono interpretati, non so con quanto fondamento, come accessi di epilessia procursiva.

In altri casi si tratta di vere azioni non motivate, nelle quali lo stato della coscienza è vario e ci offre tutte le gradazioni, come nelle vere azioni impulsive che si riscontrano nelle psicopatie. La malata (emiparesi destra) di Rossolimo (lobo frontale, n. 3) " fa delle azioni non motivate, che poi essa

(1) *Dei movimenti sistematizzati in alcune forme d'indebolimento mentale.* Archivio italiano per le malattie nervose, 1887, pag. 425.

(2) Citato da Nothangel, *Diagnosi di sede*, ecc., pag. 455.

(3) Arch. f. Psych., Bd. V, S. 214.

(4) Charité-Annalen, Bd. V, 1879.

(5) Arch. f. Psych., Ad. V. S. 301.

(6) Berlin. klin. Wochenschr., 1874, S. 401.

(7) Brain, 1882.

(8) Id., 1883.

(9) Progrès médical, 1884.

(10) Charité-Annalen.

(11) Neurol. Centralbl., 1887.

stessa riconosce per tali, per cui si emotiva fortemente; ha chiara idea che " non fa ciò che realmente desidera ". Anche un altro malato (paresi a sinistra) di ROSSOLIMO (lobo frontale, 30) ha coscienza di un desiderio coatto, di commettere, di fare qualche cosa senza scopo, come ad es. gettarsi dal letto, gridare ad alta voce, ma questi " con uno sforzo supremo di volontà e dirigendo altrove il pensiero su qualche altra cosa " riesce a dominarsi; nel caso di SCIAMANNA e POSTEMPSKI (lobo frontale, n. 32) la malata (paresi a destra) talora " era presa da orgasmo, durante il quale cercava di cambiar posizione, di levarsi per andare non sapeva dove; e talora descriveva la sensazione di propulsione che la colpiva alle volte pur essendo ferma; " il malato di BELLAT (lobo frontale, n. 42), con attacchi convulsivi destri seguiti poi da paralisi destra con afasia transitoria, ha dei movimenti procursivi, e dice di non poter reagire " contro la forza che lo spinge in avanti ". Nell'osservazione di PUTNAM (lobo parietale n. 4) vi sono crampi nella mano destra, e poco dopo l'inizio del processo morboso con un disturbo del linguaggio, si manifesta " un incesso angoscioso non motivato, sempre verso la finestra, con successivo ritorno ". In quella di MILLET (insula, n. 2) l'attacco epilettico è preceduto da " una impulsione a camminare a ritroso, avendone prima coscienza, ma non potendo dominarsi. "

Questi movimenti sono una chiara manifestazione dell'automatismo dei centri nervosi; hanno tutta l'apparenza di atti intelligenti compiuti per uno scopo determinato, ma si effettuano al di fuori della volontà; essi sono l'estrinsecazione di movimenti acquisiti coll'esercizio ed organizzati, che tendono ad attuarsi, unicamente in seguito allo stimolo abnorme determinato dalla neoplasia cerebrale. Essi, come le impulsioni che si riscontrano nelle pure psicopatie e nelle nevrosi così dette funzionali (ad es., il celebre caso del BONFIGLI) (1), hanno il carattere della incoercibilità, si effettuano cioè per una *necessità meccanica;* il legame intimo che li riunisce alle vere impulsioni, alle idee impulsive coartanti, che sono tanta parte della sindrome peculiare della degenerazione congenita od acquisita, ci è rivelato dalla descrizione che ne ho dato, adoperando nei singoli casi le istesse frasi usate dagli osservatori. L'individuo è assalito dalla rappresentazione o idea motrice dell'atto da compiere, di far qualche cosa di strano (osserv. 30, lobo fr.); idea che può occupare più o meno lungamente il campo della coscienza, e che tende a scaricarsi per le vie centrifughe verso i gruppi muscolari, le cui immagini cenestesiche costituiscono il contenuto motorio della rappresentazione. In qualche caso il malato può lottare distraendo la propria attenzione (osserv. 30), ma poi la sua volontà resta impotente ad impedire la trasformazione dell'idea in atto, non potendo reagire contro la forza che lo domina e lo spinge all'azione (lobo front., n. 42; insula, n. 2). Il sentimento che accompagna queste azioni, il loro colorito emotivo, non è stato bene indagato; come pure mancano ricerche sullo stato dell'animo, susseguente alla esecuzione dell'idea, dell'impulso coartante.

Dalla esposizione che abbiamo fatto, risulta che questi sintomi di stimola-

(1) STRÜMPELL. *Trattato di patologia speciale medica*, V^a ediz. ital. tradotta dal prof. C. BONFIGLI, pag. 473, in nota.

zione motrice, queste abnormità della sfera psico-motrice, non sempre possono essere utilizzati per una diagnosi precisa di sede; in tutti i casi però la via motrice è più o meno compromessa dalla neoplasia vicina, o dai disturbi di circolo ch'essa produce nelle sue vicinanze, fatto che è reso evidente non solo dalle note necroscopiche, ma anche dal manifestarsi dei sintomi in discorso, poco prima o durante uno stato paretico di un lato del corpo. Merita di essere notato come nei disordini del primo gruppo, la neoplasia ha sede nei gangli basali e negli emisferi, mentre in quelli del secondo gruppo, cioè di azioni coatte con coscienza, essa risiede sempre negli emisferi cerebrali, vicino alle aree motrici ed a preferenza nel lobo frontale; possiamo adunque affermare che le lesioni di una determinata parte degli emisferi cerebrali, nelle vicinanze delle vie motrici, possono essere seguite da un disordine nella conformità dello scopo di alcuni atti motorî di ordine superiore (disprassia), sulla genesi intima del quale nulla sappiamo, ma non è improbabile che sia causato da rappresentazioni allucinatorie del senso muscolare.

*
* *

Le neoplasie di varia natura si trovano nell'encefalo dell'uomo e della donna in tutte le età, come risulta dalle raccolte di LADAME, BERNHARDT, PEPPER, STARR; mancano però ricerche sulla frequenza colla quale si manifestano, o pur no, i disturbi mentali nel corso del quadro morboso prodotto da esse. Le mie ricerche istituite in proposito danno i seguenti risultati:

Tumori cerebrali accompagnati da disturbi psichici.

Località del tumore	Sesso			Età								Totale
	Uomo	Donna	Non indicato	— 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61 +	Non indicata	
Lobo frontale	49	22	6	2	5	7	21	14	10	6	12	77
Base (fossa cranica anteriore)	3	3	..	..	..	1	3	2	..	..	..	6
Lobo parietale	9	3	..	1	..	2	1	3	5	..	..	12
Id. temporo-sfenoidale	10	8	2	..	..	2	2	8	1	2	5	20
Id. occipitale	1	4	1	..	..	2	1	..	1	1	1	6
Id. insula	1	..	1	..	..	..	..	..	..	1	1	2
Zone motorie	10	1	2	..	..	..	4	2	3	..	4	13
Diffusi a più lobi	22	9	2	..	1	4	6	9	2	3	8	33
Corpo calloso	10	5	2	..	..	2	4	5	2	2	2	17
Gangli basali	10	1	4	1	1	2	1	3	..	..	7	15
Ipofisi	15	14	3	..	..	2	9	3	5	5	8	32
Glandola pineale	6	..	1	..	3	1	2	..	..	..	1	7
Tronco encefalo	11	4	1	2	3	3	2	2	1	..	3	16
Cervelletto	16	12	4	5	5	7	5	..	3	1	6	32
Emisf. cerebrali e gangli basali	7	5	1	1	..	2	1	1	1	1	3	13
Id. id. e tronco	..	3	..	..	..	1	1	1	..	..	..	3
Id. id., gangli basali e tronco	6	..	..	1	..	1	3	..	..	..	1	6
Gangli basali e tronco	4	3	..	..	4	2	1	..	..	..	..	7
Emisferi cerebrali e cervelletto	..	1	..	..	..	..	..	..	1	..	..	1
Id. id., cervell., gangli bas. e tronco	2	1	..	..	..	1	1	1	..	..	..	3
Cervelletto e tronco	1	1	..	..	1	1	..	..	..	..	..	2
Totale	**193**	**100**	**30**	**13**	**23**	**43**	**68**	**57**	**35**	**22**	**62**	**323**

Tumori cerebrali senza disturbi psichici.

Località del tumore	Sesso			Età								
	Uomo	Donna	Non indicato	— 10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61 +	Non indicata	Totale
Lobo frontale	9	5	6	1	1	3	2	3	..	2	8	20
Id. parietale	6	1	4	2	..	2	3	..	..	..	4	11
Id. occipitale	..	2	2	1	..	..	..	1	..	..	2	4
Id. temporo-sfenoidale	4	3	3	1	..	1	2	1	..	..	5	10
Corpo calloso	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..	..
Zone motorie	21	1	10	1	3	4	7	5	..	..	12	32
Diffusi in più lobi	12	5	5	..	3	3	4	3	1	1	7	22
Glandola pineale	4	2	..	..	..	2	1	1	2	..	..	6
Id. pituitaria	8	4	5	..	1	1	4	1	1	2	7	17
Gangli basali	6	4	5	1	3	..	2	2	1	1	5	15
Tronco encefalo	25	13	10	7	5	11	8	2	2	2	11	48
Cervelletto	30	12	16	10	12	14	4	2	1	..	15	58
Emisferi cerebrali e gangli basali	1	1	..	..	..	1	..	1	..	..	..	2
Id, id. e tronco	..	2	..	..	..	2	..	..	..	..	..	2
Emisf. cerebr., gangli bas. e tronco	1	..	..	..	..	1	..	..	..	..	..	1
Gangli basali e tronco	5	1	1	..	3	2	..	..	..	..	2	7
Emisferi cerebrali e cervelletto	1	..	..	..	1	..	..	..	..	..	..	1
Id. id., cervell, gangli bas. o tron.	1	1	2	..	..	..	2	..	..	..	2	4
Cervelletto, gangli basali	..	..	1	..	..	..	..	..	..	..	1	1
Id. e tronco	3	1	..	1	3	..	..	..	..	..	..	4
Totale	**137**	**58**	**70**	**25**	**35**	**47**	**39**	**22**	**8**	**8**	**81**	**265**

Per quanto riguarda il sesso abbiamo la seguente distribuzione:

	Uomo	Donna	Non indicato	Totale
Con disturbi psichici	193	100	30	323
Senza disturbi psichici	137	58	70	265
Totale	**330**	**158**	**100**	**588**

Cioè, su 588 casi di tumore encefalico, 330 spettano all'uomo e 158 alla donna (restando incerti 100 casi); proporzione che è press'a poco uguale a

quella di Gowers, e fatta sui dati statistici del Ladame e del Bernhardt. La maggior frequenza nell'uomo non si deve alla sifilide, e non è probabile che si debba al trauma, come è stato sostenuto da alcuni osservatori: l'uomo va soggetto più della donna al neoplasma localizzato nel cervello, e nella proporzione poco più del doppio, quando non si producono disturbi mentali; mentre invece tale proporzione diminuisce sensibilmente quando col neoplasma si manifestano modificazioni nello stato psichico.

Riassumendo i risultati della distribuzione, a seconda dell'età del paziente, nel seguente quadro:

	—10	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61—	Non indicata	Totale
Con disturbi psichici	13	23	43	68	57	35	22	62	323
Senza disturbi psichici	25	35	47	39	22	8	8	81	265
Totale	**38**	**58**	**90**	**107**	**79**	**43**	**30**	**143**	**588**

dal quale risulta che il maggior numero dei neoplasmi si osserva in generale dai 20 ai 40 anni, essendovi una notevole differenza a seconda che abbiano prodotto o no disturbi mentali; nel primo caso la maggior frequenza si trova nel periodo 31-40 anni, cui segue immediatamente l'altro di 41-50; mentre nel secondo caso la percentuale più alta è data dagli anni 21-30, cui tien dietro il periodo 31-40. Fino all'età di 20 anni il neoplasma è con minore frequenza associato ai disturbi psichici; nell'età avanzata la minore frequenza spetta a quelli senza disturbi psichici, fatto che risulta chiaramente quando si dispongano le percentuali ottenute su delle ordinate, come si suole praticare per esprimere con una curva grafica l'andamento della frequenza relativa ai singoli periodi della vita presi in esame. I neoplasmi cerebrali adunque, quando sono accompagnati da alterazione mentale, compariscono come la pazzia, specialmente in quell'età in cui si è raggiunto il completo sviluppo organico e psichico, nel periodo cioè in cui la vita è più affannosa, e la lotta (fisica o psichica) per l'esistenza è più intensa — dal trentesimo al cinquantesimo anno, — epoca in cui le cure della famiglia, le cause debilitanti e gli eccessi essendo più frequenti ed intensi, esercitano una influenza maggiore sul cervello.

Le ricerche sulla frequenza colla quale i vari neoplasmi si trovano nell'encefalo, associati o no con disturbi mentali, e sulla frequenza della disposizione ereditaria neuro- o psicopatica nell'un caso e nell'altro, sono esposti nei due quadri seguenti:

Località del tumore	Eredità				Natura del tumore								
	Tubercolare	Neuro- o psicopatica	Negativa	Non indicata	Cancro	Glioma	Sarcoma	Gliosarcoma	Gomma	Tubercolo	Varia	Non indicata	Totale

Tumori accompagnati da disturbi psichici.

Località del tumore	Tubercolare	Neuro- o psicopatica	Negativa	Non indicata	Cancro	Glioma	Sarcoma	Gliosarcoma	Gomma	Tubercolo	Varia	Non indicata	Totale
Lobo frontale	1	11	13	52	3	17	20	11	3	2	11	10	77
Base (fossa cranica anteriore)	1	1	2	2	..	1	4	1	..	..	..	..	6
Lobo parietale	..	2	1	9	1	4	3	1	..	..	..	3	12
Id. temporo-sfenoidale	..	..	1	19	1	2	4	1	4	..	2	6	20
Id. occipitale	..	1	1	4	1	..	..	4	..	..	..	1	6
Id. insula	..	1	..	1	..	1	..	..	..	..	..	1	2
Zone motorie	..	..	2	11	..	..	4	1	1	3	1	3	13
Diffusi in più lobi	1	3	4	25	2	2	5	2	2	4	4	12	33
Corpo calloso	..	..	..	17	..	1	2	4	1	..	1	8	17
Gangli basali	1	..	..	14	..	1	7	..	2	1	1	3	15
Ipofisi	..	1	2	29	3	..	3	1	..	1	11	13	32
Glandola pineale	..	..	2	5	1	..	2	3	..	..	..	1	7
Tronco encefalo	..	3	3	10	..	2	2	..	2	3	3	4	16
Cervelletto	1	5	6	20	1	..	13	1	..	6	1	10	32
Emisferi cerebrali e gangli basali	..	1	..	12	..	4	2	1	..	1	1	4	13
Id. id. e tronco	..	..	1	2	..	..	1	..	1	1	..	..	3
Id. id., gangli basali e tronco	..	..	1	5	..	..	..	2	..	1	1	2	6
Gangli basali e tronco	..	2	2	3	..	2	3	1	..	..	..	1	7
Emisferi cerebrali e cervelletto	..	..	..	1	1	..	..	..	..	..	..	..	1
Id. id., cervelletto, gangli bas. e tronco	..	..	..	3	1	..	..	..	..	..	1	1	3
Cervelletto e tronco	..	..	..	2	..	..	..	2	..	..	..	..	2
Totale	**5**	**31**	**41**	**246**	**15**	**37**	**75**	**36**	**16**	**23**	**38**	**83**	**323**

Tumori non accompagnati da disturbi psichici.

Località del tumore	Tubercolare	Neuro- o psicopatica	Negativa	Non indicata	Cancro	Glioma	Sarcoma	Gliosarcoma	Gomma	Tubercolo	Varia	Non indicata	Totale
Lobo frontale	..	1	1	18	1	5	6	..	1	..	4	3	20
Id. parietale	..	..	..	11	..	..	5	1	..	4	1	..	11
Id. occipitale	..	..	..	4	..	..	2	..	..	..	2	..	4
Id. temporo-sfenoidale	..	..	1	9	..	2	2	2	1	..	1	2	10
Zone motorie	..	..	1	31	..	5	7	5	1	7	6	1	32
Diffusi in più lobi	..	..	..	22	3	1	3	2	..	2	5	6	22
Glandola pineale	..	..	1	5	..	2	..	..	..	..	1	3	6
Ipofisi	..	1	..	16	..	..	6	..	..	..	5	6	17
Gangli basali	..	..	..	15	..	2	3	1	..	1	3	5	15
Tronco encefalo	..	..	4	44	1	11	2	3	1	12	11	7	48
Cervelletto	2	2	1	53	..	9	15	7	..	13	6	8	58
Emisferi cerebrali, gangli basali	..	..	..	2	..	1	..	..	..	..	..	1	2
Id. id., tronco	..	..	..	2	..	..	..	..	..	1	1	..	2
Id. id., gangli basali, tronco	..	..	1	..	..	..	..	..	..	1	..	..	1
Gangli basali e tronco	..	..	..	7	..	3	1	..	..	2	..	1	7
Emisferi cerebrali, cervelletto	..	..	1	..	..	..	..	..	..	1	..	..	1
Id. id., cervelletto, gangli bas. e tronco	..	..	1	3	1	..	..	..	..	2	1	..	4
Cervelletto, gangli basali	..	..	..	1	1	..	..	..	..	..	..	..	1
Id., tronco	..	..	..	4	..	..	2	1	..	..	..	1	4
Totale	**2**	**4**	**12**	**247**	**7**	**41**	**54**	**22**	**4**	**46**	**47**	**44**	**265**

Le varie forme di neoplasia si trovano, cioè, così distribuite:

	Cancro	Glioma	Sarcoma	Glio-sarcoma	Gomma	Tu-bercolo	Varia	Non indicato
Con disturbi psichici . .	15	37	75	36	16	23	38	83
Senza disturbi psichici .	7	41	54	22	4	46	44	44
Totale	22	78	129	58	20	69	82	127

Le neoplasie più frequenti dell'encefalo sono in ordine ascendente: il tubercolo, il glioma ed il gruppo del sarcoma; risultato concorde con quello ricavato dalle statistiche dello Starr e del Gowers; vi è solo una differenza nel rapporto reciproco tra le tre specie di neoformazioni nominate. La neoplasia più frequente, sia con o senza disturbi psichici, è rappresentata dal gruppo del sarcoma; essa si trova con più facilità nei casi con modificazioni psichiche; fatto che, meno accentuato, esiste ancora pel gliosarcoma; il glioma invece è più frequente nei casi non accompagnati da alterazioni mentali: il carcinoma, questa malattia della civilizzazione! (Snow) è più frequente quando è associato a disturbi psichici.

È notevole rilevare la proporzione che le infezioni diatesiche, sifilitiche e tubercolari, dànno ai neoplasmi associati ai disturbi psichici; mentre nelle neoformazioni di natura sifilitica i disordini psichici sono sensibilmente più frequenti, in quelle di natura tubercolare il rapporto è inverso ed abbastanza marcato, essendo molto più frequenti i casi non associati a disturbi delle facoltà mentali.

Dalle mie statistiche non risulta chiaramente se la natura del tumore eserciti una qualche influenza nel favorire lo sviluppo e la solennità dei sintomi psichici: è certo che essa non può essere indifferente sulla gravità dei sintomi, a seconda che il neoplasma sia più o meno consistente, a seconda che esso s'infiltri o distrugga la sostanza cerebrale, ed a seconda delle oscillazioni più o meno rapide del suo contenuto sanguigno. Non mi sembra però potersi ammettere che la natura del neoplasma, per sè sola, possa influire sullo sviluppo dei sintomi mentali, indipendentemente dalla sede in cui esso si svolge; non è difficile trovare due casi pressochè identici per sede e per natura di una neoplasia encefalica, uno accompagnato da disturbi psichici, e l'altro, per quanto è possibile giudicare, privo del tutto di essi: non si può in tal caso pensare all'azione di sostanze chimiche tossiche, siano esse il risultato di metamorfosi regressive od il prodotto biochimico di probabili parassiti neoplasmogenetici, perchè amendue i cervelli vi sarebbero esposti ugualmente. Io credo che si debba ricercare in tali contingenze, la causa del quadro fenomenologico diverso, nella differente costituzione individuale: il differente modo d'agire, di rispondere psichicamente agli stimoli, alla irritazione prodotta dal neoplasma encefalico, dipenderebbe dalla organizzazione cerebrale della persona colpita, cioè, dall'influenza che su di essa hanno esercitato tutte le cause debilitanti ereditarie ed acquisite. Certo, sarebbe interessante sapere se in tutti i casi di tumore encefalico, nei quali domina un quadro psicopa-

tico, esiste la labe gentilizia. Non si hanno ricerche su questo argomento, e quelle che io ho istituito non mi dànno risultati attendibili, perchè nelle storie cliniche che ho consultato, solo raramente si fa cenno dello stato dell'eredità: però, sapendo quale influenza eserciti, vuoi sullo sviluppo, vuoi sul decorso e sull'aggruppamento dei sintomi psicopatici, una costituzione cerebro-psichica invalida, non è inverosimile pensare che l'eredità sia la causa per cui la malattia invade il terreno psichico, tanto più che in quel piccolo gruppo di casi, che ci hanno offerto il quadro-fenomenologico modellato sull'isteria, l'indagine sulla eredità è stata positiva.

Non si deve trascurare che, oltre l'eredità, deve esercitare in questo campo la sua influenza tutto ciò che serve a diminuire la resistenza organica del cervello, tutto quello che contribuisce a rendere l'equilibrio psichico instabile — gravi malattie generali, emorragie, onanismo, eccessi alcoolici e sessuali, o stato di sovraeccitamento psichico e somatico, ecc. —: qui ricordo un caso di tumore localizzato nella cuffia del ponte, in un uomo che era stato nella sua gioventù un forte alcoolista, e che da cinque anni aveva lasciato *completamente* l'uso dell'alcool; nel corso della malattia predominarono i disturbi psichici propri dell'intossicazione alcoolica, i quali per un breve periodo si fecero così solenni, da mentire il quadro del delirium tremens colle sue allucinazioni zoopsiche mobili, ostili, variabili.

Anatomia patologica.

L'esame microscopico della corteccia cerebrale in casi di tumore encefalico è stato eseguito poche volte, e per lo più incompletamente: nella numerosa raccolta fatta da me di neoplasie del cervello, pubblicate dal 1882 fino ad oggi, tale ricerca si trova praticata dal Biswanger (1) (oss. 1 e 2), da Monakow (2) e da Anfimow e Blumenau (3), i quali descrivono solamente le modificazioni della parte di corteccia malata (Biswanger, oss. 1) o del territorio corticale compresso dal tumore. Jacobsohn e Jamone (4), riferendo il reperto microscopico di alcuni casi di tumore della fossa cranica posteriore (di cui non esistono cenni clinici nella relazione che ho a mia disposizione), dicono che le alterazioni nella " struttura della corteccia non furono trovate, quantunque, a causa delle alterazioni psichiche che si trovano spesso nei tumori del cervelletto, esse sono da presupporsi: i nostri metodi di indagine però non sono ancora sufficienti per metterle chiaramente in evidenza. "
È primo il Raymond a richiamare nel 1892 (5) l'attenzione sulle alterazioni diffuse delle varie zone corticali, in un caso di tumore cerebrale con disturbi psichici, e nel 1895 (6) vi è tornato sopra, quasi contemporaneamente al Dinkler (7).

---

(1) *Ueber die Beziehungen der seg. motorisch. Rindenzone*, ecc. Arch. f. Psych., XI, 1881, S. 727.
(2) *Beitrag zur Localisation von Hirnrindentumoren*. Arch. f. Psych., XI, 1881, S. 613.
(3) Wratsch., 1889, n. 8, in russo. Rif. in Neurol. Centralbl., 1889, S. 585.
(4) *Ueber die anatomischen Veränderungen des Centralnervensystems bei Tumoren der hinteren Schädelgrube*. Berlin. Gesellschf. f. Psych. und Nervenk., 1895; Neurol. Centralbl., 1895, S. 1150.
(5) Soc. méd. des hôpitaux, 24 giugno 1892.
(6) *Contribution à l'étude des tumeurs du cerveau*, ecc. Archives de Neurologie, 1893, ottobre.
(7) *Ein Fall von Hydrocephalus und Hirntumor*. Deutsche Zeitschr. f. Nerv., 1895, Bd. VI.

Le mie ricerche su quest'argomento sono state fatte in cinque casi di tumori encefalici accompagnati da disturbi psichici. Piccoli pezzi delle varie circonvoluzioni dei singoli lobi, sia del lato dove risiedeva il tumore, che di quello opposto, furono fissate nel liquido Müller, poi incluse in celloidina; le sezioni colorite col carminio, con la fucsina acida, con l'ematossilina acida, o trattate coi metodi Weigert e Pal, sia soli che associati al carminio od alla fucsina, si conservano nel laboratorio anatomo-patologico del Manicomio di Roma.

Osservazione I (X nelle descrizioni cliniche). — 1. *Lobo frontale sinistro.* Il primo strato della corteccia si presenta molto trasparente, poco colorito in complesso, e del suo abituale spessore: le cellule gangliari dello strato susseguente sono tutte poco colorite, col protoplasma tinto omogeneamente dalla fuscina e dal carminio, con nucleo per lo più visibile, mentre il contorno nucleare talvolta non è ben marcato e regolare. Le grandi cellule piramidali sono molto più lese; la loro forma è spesso cambiata, così che non si presentano più colla figura piramidale caratteristica; sono circolari, quadrilatere, ecc., e molto più piccole che in condizioni normali: in esse non si distingue quasi mai il prolungamento apicale e gli altri basali: il loro protoplasma è pallido, omogeneo, con nucleo mancante o frammentato; solo raramente si riscontra il nucleo contenente il nucleolo; talune contengono entro il protoplasma, più o meno granuloso, una massa giallastra, rifrangente, non colorita. Gli spazi pericellulari mancano quasi sempre. Nelle cellule del 4° strato il contorno è divenuto più netto; la forma normale è pressochè mantenuta; il nucleo molto più frequentemente spicca sul protoplasma finamente granuloso.

Nei preparati alla Weigert, Weigert-Pal, risulta la presenza di qualche rarissima fibra nervosa, tangenziale, periferica, corta, assottigliata, varicosa; dal plesso sopraradiato esistono isolati frammenti. Il plesso interradiato è rappresentato da pochissime e sottili fibre. I raggi midollari istessi non sono esenti da grave atrofia; sono ridotti di numero, e quelli rimanenti hanno un volume più piccolo del normale, e di essi solo qualche rara fibra isolata si spinge in alto, fino allo strato delle fibre tangenziali più periferiche. Una riduzione considerevole nel numero delle fibre si nota anche nel nucleo midollare sottostante, dove esse non s'intrecciano così variamente come nei preparati normali, e si presentano più o meno differenziate, con qualche varicosità.

I vasi sanguigni più piccoli sono vuoti, colle pareti ravvicinate, normali; gli spazi perivascolari non sono visibili; si trova solo qualche vaso di media grandezza ripieno di corpuscoli rossi, collo spazio perivascolare ben netto, vuoto, senza alcun elemento morfologico. La struttura delle pareti vasali talora non è ben manifesta; gli elementi cellulari costitutivi sono poco coloriti, e spesso a contorni indecisi; in qualche punto poi la parete è omogenea, intensamente colorita in modo uniforme.

La sostanza fondamentale di sostegno si presenta nell'insieme poco colorita; non presenta aspetto fibrillare; solo raramente si riscontrano elementi cellulari ben manifesti.

2. *Lobo frontale destro.* Si ritrovano le alterazioni già descritte pel lobo frontale sinistro, solo un poco meno accentuate. Le cellule del 3° strato conservano ordinariamente la loro forma piramidale, e se ne può seguire per un tratto molto breve il prolungamento apicale; mancano gli spazi pericellulari. I residui delle fibre tangenziali sono molto radi, però sono alquanto più lunghi che nel lobo frontale sinistro, e sono varicosi, sottilissimi: i raggi midollari sono ugualmente ridotti; però qualche fibra isolata, delicatissima, varicosa, può essere seguita con forti ingrandimenti (Zeiss. Ob. DD. Oc. 4) molto in alto verso il 1° strato.

3. *Zone motorie.* L'esame non fa rilevare differenze apprezzabili, sia nella lesione degli elementi cellulari, sia nella scomparsa delle fibre nervose, dai risultati descritti per i lobi frontali.

4. L'esame della *corteccia dei lobi parietali, occipitali e temporali* (apice e parte media della 2ª circonv. temp.) fa rilevare l'alterazione grave degli elementi cellulari del terzo strato della corteccia, e la scomparsa di tutte le fibre tangenziali, come ho descritto pel lobo frontale, con differenze non apprezzabili tra i due emisferi.

Osservazione II (IV nelle descrizioni cliniche). — *Esame microscopico della corteccia cerebrale.* — 1. *Lobo frontale destro.* Le cellule si presentano in generale poco colorite; la forma è quasi sempre ben conservata in quelle del 2° strato, nelle quali il nucleo è ordinariamente distinto. Le cellule piramidali grandi sono più lese; il loro prolungamento apicale non sempre è manifesto; il protoplasma è poco colorito, ed il nucleo o non si distingue, o si presenta diviso, frammentato in 2-3 piccole parti. Le alterazioni si accentuano come si passa nel 4° strato, dove dentro il corpo cellulare degli elementi si trova una massa con riflessi giallastri, rifrangente, non colorita dalle sostanze adoperate, e che invade in alcune cellule tutto il protoplasma; il nucleo manca del tutto, o appena si distingue pel suo debole colore in rosso (carminio, fucsina).

Mancano le fibre tangenziali ed il plesso sopraradicato ed interradicato; i raggi midollari sono molto rarefatti, e di essi solo poche fibre varicose, sottili, giungono nel 3° strato della corteccia (grandi cellule piramidali), nessuna però lo sorpassa.

2. *Lobo frontale sinistro.* L'alterazione delle cellule nervose è più avanzata che nel lobo destro: anche le cellule del 2° strato presentano nel loro interno zolle di colorito giallastro rifrangente; nel 3° e 4° strato appena si distinguono dalla sostanza fondamentale. La degenerazione delle fibre nervose è di grado pari a quella descritta per i lobo destro.

3. *Zone motorie.* Le cellule nervose dei vari strati hanno la forma abbastanza distinta; il prolungamento apicale è ben marcato; il nucleo si distingue chiaramente con contorno netto, di rado rugoso, in alcune spicca anche il nucleolo. Tra le grandi cellule piramidali alcune presentano il protoplasma non colorato, d'aspetto granulare, con riflessi giallastri.

Solo in qualche preparato si notano rarissimi frammenti di fibre tangenziali più periferiche, assottigliate, varicose: intensamente rarefatti il plesso sopraradicato ed interradicato. Nessuna differenza tra i due lati degli emisferi.

4. *Lobo temporo sfenoidale* (apice e parte media della 2ª circonv. temp.). Nei tagli eseguiti appositamente d'uno spessore maggiore, già ad occhio nudo apparisce la notevole riduzione della sostanza bianca: all'esame microscopico si notano vari frammenti delle fibre zonali e di quelle dei plessi sopra ed interradiato. I raggi midollari istessi ed il nucleo midollare sottostante sono fortemente rarefatti; isolati frammenti varicosi raggiungono ed attraversano talvolta il 3° strato di cellule. Gli elementi cellulari sono in generale ben coloriti, con nucleo ben distinto; sono meglio conservati quelli del 2° strato. Non esistono differenze apprezzabili tra i due lati.

5. *Lobi occipitali.* Nel lobo occipitale sinistro le cellule sono tutte poco colorite: moltissime specie nel 3° e 4° strato hanno il protoplasma convertito in una massa granulosa, non colorita, in mezzo alla quale si nota una piccola zona rotondeggiante colorita bene dal carminio (nucleo?...): i prolungamenti delle cellule sono poco manifesti. Mancano le fibre tangenziali dei plessi sopra ed interradiato, esistono pochi residui; ridotta la stria del Gennari, che però è sempre visibile anche ad occhio nudo. Nei raggi midollari fortemente diminuito il numero delle fibre.

Nel lobo occipitale destro le differenze nell'intensità dell'alterazione degli elementi cellulari, come pure nel grado della degenerazione delle fibre tangenziali, sono poco sensibili: esiste sempre il fatto già enunciato, che in generale le cellule gangliari del 3° strato sono più alterate di quelle del 2°. *I vasi sanguigni* più sottili di tutta la corteccia cerebrale si presentano vuoti; solo qua e là contengono qualche isolato corpuscolo rosso discretamente conservato: i vasi di calibro medio (arterie e vene) spesso

sono ripieni di sangue; gli strati perivascolari solamente appariscono dilatati, talvolta contengono una sostanza omogenea amorfa, chiara (sost. jalina?). La parete dei vasi è pallida, opaca, con struttura indefinita (deg. jalina?). Nei preparati alla doppia colorazione (ematossilina acida ed eosina) appariscono raramente isolati elementi rotondeggianti, addossati alla parete esterna de' vasi; alcuni se ne trovano al di fuori, tra la sostanza fondamentale, in corrispondenza del 3° e 4° strato cellulare.

La sostanza fondamentale di sostegno si presenta sempre molto pallida; in corrispondenza delle grandi cellule piramidali e di quelle polimorfe, ora è rarefatta, con aspetto vitreo, ora è opaca, d'aspetto polveroso, più colorita — Tumore. — È costitutito da una massa considerevole di elementi rotondi, avidissimi di sostanza colorante, d'aspetto uniforme; il contorno è rotondeggiante; sono ravvicinati l'uno all'altro, ed in alcuni si riesce a vedere un piccolo alone chiaro, trasparente; talora assumono una disposizione manifestamente concentrica o spirale all'intorno di un vaso; tal'altra invece la loro forma è nettamente allungata, ed allora si dispongono irregolarmente; è in queste ultime zone che i vasi sanguigni raggiungono uno sviluppo considerevole, e sono sempre ripieni di sangue. Ad un esame accurato si osservano tutti i gradi di passaggio dalla forma circolare degli elementi patologici a quella allungata. I preparati alla Weigert ed alla Pal non fanno rilevare la presenza di fibre nervose o di elementi nervosi nella massa del tumore.

Osservazione III. — (1) B. A., di anni 45, ammalò coi sintomi di tumore al cervelletto, con visione di scintille luminose, nel 1883; un anno dopo si manifestò apatia rilevante, debolezza della memoria e della volontà; rispondeva appena e lentamente alle domande: accusava un senso di vuoto e di stordimento nella testa. Muore all'ospedale di San Giovanni nel dicembre 1894.

Autopsia. Meningite purulenta alla base del cervelletto. Dilatazione dei ventricoli; in quella di destra vi è abbondante pus denso verdastro: in corrispondenza del lobo frontale, si nota nel centro ovale una massa molle di colore grigio-giallastro; nello spessore del lobo temporo-sfenoidale destro vi è un tumore grosso come un uovo di piccione, rammollito ed immerso in un pus verdastro di consistenza mucosa; nel lobo cerebrale destro vi è un tumore della grandezza d'un uovo di pollo, di color giallo-cromo, rammollito, circondato da una spessa capsula. A destra, rammolliti i gangli della base.

Esame microscopico della corteccia cerebrale:

1. *Lobo occipitale destro.* Gli elementi nervosi appariscono poco netti; il protoplasma è scarsamente colorito, e su di esso raramente spicca il nucleo; la forma cellulare spesso è incerta, gli spazi pericellulari sono aumentati. Il processo è più avanzato negli strati profondi. Nei preparati alla Weigert si nota la presistenza della stria del Gennari (Baillarger, esterna) anche ad occhio nudo; le fibre tangenziali sono ridotte a piccoli frammenti; rarefatti considerevolmente i plessi sopra ed interradiato, che si veggono costituiti da delicatissimi residui, corti, alquanto intrecciati. Nei raggi midollari, assottigliati, vi sono fibre nervose pallide e varicose.

Le medesime alterazioni si osservano nel lobo occipitale sinistro.

2. *Lobi parietali (destro e sinistro).* Le cellule nervose non presentano modificazioni differenti da quelle descritte poc'anzi a carico dei lobi occipitali; hanno gli spazi pericellulari dilatati; la forma è poco distinta dalla circostante sostanza fondamentale; quasi mai manifesti i nuclei.

Le fibre tangenzionali sono ridotte a piccoli frammenti varicosi, rari; i plessi sopra-

(1) È il caso brevemente riferito dal Garofalo nella seduta della Società Lancisiana di Roma del 19 gennaio 1897. Debbo alla cortesia del prof. Baccelli aver potuto disporre dell'esame psichico e somatico accuratissimo della malata, che fu ricoverata per molto tempo nella Clinica medica di Roma.

ed interradiato mancano; i raggi midollari ridotti di volume, sono costituiti da fascetti di 5-7 fibre spezzate, varicose, poco coloriti, che si assottigliano sempre più come si ascende verso la periferia della corteccia, finchè si riducano ad esili frammenti, nessuno dei quali sorpassa il 3° strato cellulare (delle grandi cellule piramidali).

3. *Zone motorie (destra e sinistra)*. Tanto negli elementi nervosi che nelle fibre nervose si osservano le alterazioni già descritte per gli altri lobi: delle fibre tangenziali si notano isolati residui non superiori però a quelli dei lobi parietali,

4. *Lobo frontale (destro e sinistro)*. Il processo patologico si mostra d'uguale intensità a quello descritto per gli elementi cellulari degli altri lobi; si mantiene sempre costante il suo grado più avanzato negli elementi degli strati profondi. La degenerazione delle fibre si presenta come quella già descritta per le altre circonvoluzioni: solo le fibre tangenzionali mancano del tutto.

I vasi sanguigni sono vuoti, colle pareti poco colorite, e non presentano nelle loro vicinanze, elementi cellulari fuoriusciti. La sostanza fondamentale è pallida, cogli elementi poco distinti; è rarefatta in corrispondenza del 3° strato cellulare.

Osservazione IV (III nelle descrizioni cliniche). — L'esame accurato delle varie circonvoluzioni non mostra differenze notevoli da quelle descritte per i casi suddetti; solo che l'alterazione degli elementi cellulari del 3° strato è meno marcata.

Osservazione V. — R., d'anni 44, ammogliato, con prole; manca qualunque dato anamnestico. Il malato racconta di essere affetto da epilessia da molti anni, cui si aggiunsero da qualche tempo dolori lancinanti lungo gli arti inferiori. Va soggetto ad attacchi apoplettiformi. All'esame obbiettivo si nota un complesso sintomatico che fa formulare la diagnosi di demenza post-tabem; all'autopsia si trova un tumore della midolla allungata.

L'esame microscopico della corteccia dei vari lobi dà risultati identici a quelli descritti per gli altri casi: è notevolissima l'atrofia degli elementi cellulari, e la scomparsa completa delle fibre tangenziali e dei plessi sopra ed interradiati, come pure la rilevante riduzione di numero delle fibre radiate, soprattutto nel lobo frontale.

Dall'esame microscopicò risulta esistere nella corteccia cerebrale un processo patologico, diffuso che si manifesta a carico di tutti i suoi costituenti. Nel tessuto di sostanza, pallido, di aspetto vitreo, non vi è aumento dei nuclei che vi si ritrovano in condizioni normali; anzi qua e là essi mancano del tutto: nei punti dove la lesione degli elementi nervosi è più intensa (3° e 4° strato cellulare) esso apparisce considerevolmente rarefatto, d'aspetto omogeneo e le sue maglie talora confluendo, danno luogo a lacune piccole, irregolari. Non ho mai riscontrato l'alterazione delle cellule della nevroglia descritta da Obersteiner, e chiamata rigonfiamento flogistico.

I vasi della corteccia cerebrale si sono trovati sempre vuoti; solo in qualche arteria e vena piale vi erano scarsi globuli sanguigni. Le modificazioni delle pareti vasali (aspetto omogeneo, struttura indistinta), gli spazi perivascolarei mancanti o solo raramente accennati e ripieni di una sostanza che non si differenzia gran fatto dalla parete vasale, la mancanza di elementi cellulari rotondi, migrati nelle vicinanze delle pareti vasali o sparsi nel tessuto circostante, fanno escludere la natura flogistica del processo morboso.

Molto più importanti, intense ed estese sono le alterazioni del tessuto nervoso, e su di esse ho rivolto di più la mia attenzione. Nei trattati

anche recenti si riconosce frequente la necrobiosi degli elementi cellulari nervosi nelle vicinanze immediate del tumore, per la compressione e successiva occlusione dei vasi cerebrali, ma non si parla affatto di lesioni delle cellule gangliari in punti lontani dal tumore; Oppenheim (1), parlando dei danni che produce un tumore endocranico, nel cervello, accenna che " l'effetto degli elementi si può estendere in modo meccanico a vaste zone. „ Nei casi già citati di Raymond, le cellule nervose, i vasi ed il tessuto di sostegno erano normali. Nelle mie osservazioni tutte le singole parti della cellula, il nucleolo, il nucleo ed il corpo cellulare istesso, colle sue varie espansioni, si trovano attaccate, in grado più o meno intenso, da un processo patologico grave, molto più profondo della semplice atrofia, e che rientra nel gruppo di quelle alterazioni che Ziegler ha chiamato *atrofie degenerative,* caratterizzate dal fatto, che gli elementi costitutivi d'un tessuto non presentano una diminuzione del loro volume, ma alterazioni nella loro struttura, e contengono spesso prodotti patologici.

Quello che interessa però di far rilevare è il grado diverso d'intensità dell'alterazione che si ritrova negli elementi cellulari dei vari strati della corteccia cerebrale; il processo patologico regressivo si trova in stati diversi: vicino a cellule ed a gruppi di cellule profondamente colpite, ve ne sono altre in cui esso è appena all'inizio: di regola però gli elementi gangliari situati sugli strati profondi, e precisamente nel 3º e 4º strato, si riscontrano sempre lesi in grado alto, tanto che in alcuni preparati essi appariscono del tutto distrutti.

Nei miei preparati non esiste alcun rapporto certo, tra l'intensità della lesione degli elementi cellulari e la località più o meno vicina alla sede del tumore; l'alterazione più accentuata negli strati profondi, si osserva anche nei preparati di pezzi di corteccia presi vicinissimo al tumore.

Un identico fatto trovava recentemente il Ceni (2) studiando colla reazione nera le alterazioni che si manifestano sulla corteccia degli emisferi cerebrali in seguito alla sezione del midollo; riconoscendo nei due ordini di elementi suddetti, due centri di natura varia, tale sperimentatore lascia intravedere come probabile, una distinzione a seconda della funzionalità, in centri psico-sensitivi e centri psico-motori.

Merita di essere rilevata la scomparsa delle fibre tangenziali ritrovata costantemente in tutti i casi da me accennati. Il Raymond nota che la scomparsa delle fibre tangenziali è più avanzata in quell'emisfero dove risiede il tumore; nel caso illustrato da Dinkler il processo è molto più esteso e diffuso nel lato sinistro, dove la corteccia presenta alterazioni in tutti i lobi, di quello che nel lato destro, sede del gigantesco tumore (nel lobo parietale), dove poco distante dalla neoplasia si mostrano leggermente lesi i lobi frontale, occipitale e temporale. Faccio osservare però che in questo caso si tratta di una bambina di 4 anni, con un enorme idrocefalo che, ha determinato una grande dilatazione del ventricolo sinistro (6 cm. di diametro), mentre quella del destro è poco accentuato (2 cm. di diametro); sicchè si può affer-

(1) *Die Geschwülste des Gehirns,* 1896, Wien.

(2) *Fine alterazioni della corteccia cerebrale.* Rivista sperim. di fren., 1896.

mare doversi all'idrocefalo la maggior alterazione della corteccia dell'emisfero opposto al tumore, tanto più che lo spessore del mantello cerebrale di questo lato era ridotto, dopo l'indurimento, ad 1.2-1.5 cm. (!).

Secondo il Raymond, l'alterazione s'inizia nel 2° strato di fibre (corrispondente per esso, alle piccole cellule *piramidali*), e, cosa importante, è sempre più avanzata nella parte superficiale delle circonvoluzioni che nel profondo dei solchi, dove la corteccia sarebbe protetta contro la compressione esercitata dal tumore; così pure nella punta del lobo temporale, protetta dalle ali dello sfenoide, l'alterazione è minore che sulla parte media dello stesso lobo, la quale corrisponde alla rocca.

Nei due casi citati dal Raymond l'alterazione era manifestamente minore nelle fibre tangenziali della zona motrice, tanto che l'autore parla di una certa immunità che questa zona sembra godere pel processo degenerativo. I preparati numerosi che ho eseguiti delle varie circonvoluzioni cerebrali, non mi permettono di accettare tutte le conclusioni del Raymond.

Nei miei preparati non si può parlare di scomparsa delle fibre tangenziali, più avanzata nel lato del tumore, come un fatto costante e ben marcato, perchè vi sono alcune osservazioni in cui l'alterazione è di pari grado intensa. Risulta poi chiaramente che non v'ha alcuna differenza tra i preparati di parti superficiali di circonvoluzione, e quelli di parti situate nel profondo dei solchi; tra la punta del lobo temporale e la parte media dello stesso lobo; anzi in alcuni il processo è chiaramente più avanzato nella prima.

Per quanto riguarda la zona motoria ho riscontrato, in tutti i casi, una scomparsa rilevantissima delle fibre interradiate e sopraradiate, come pure di tutto quel plesso serrato e più periferico di fibre tangenziali, che gli studi di Ramon y Cajal hanno dimostrato autoctone della corteccia cerebrale. Non si vede mai nei miei preparati il prolungamento apicale delle cellule piramidali (l'espansione piramidale del Ramon y Cajal) estendersi molto in alto, come si vede in condizioni normali nelle preparazioni alla Pal ben riuscite.

L'alterazione delle fibre nervose non si limita solamente a quelle tangenziali, come era nelle due osservazioni del Raymond; nell'esame è riferito come anche i raggi midollari appariscono sempre lesi, ed in alcuni casi si veggono ridotti considerevolmente di numero; le fibre presenti sono assottigliate, qua e là varicose, ed in genere poco colorite: in un caso poi il processo è così avanzato che anche nel bianco midollare vi sono molte fibre scomparse ed altre in via di dissoluzione.

*
* *

Il Raymond riferisce la lesione delle fibre tangenziali trovate nei due casi di tumore endocranico da esso studiati, alla compressione: questa agisce in primo luogo sulle fibre di Exner, distruggendone la funzionalità, quando gli altri elementi della corteccia non sembrano ancora averne sofferto; si tratterebbe cioè di un'*atrofia da pressione.*

Egli trova una conferma per tale interpretazione, sulla maggiore intensità della lesione alla faccia superiore delle circonvoluzioni, cioè a livello dei punti dove il cervello poggia direttamente contro la scatola cranica, essendo

invece sempre meno avanzata nella profondità dei solchi, dove la corteccia sarebbe relativamente protetta contro la compressione. A me sembra però che il fatto non sia così semplice; anzitutto riesce molto difficile il concepire, come la posizione superficiale di una circônvoluzione cerebrale sia esposta meno di quella che si trova nel profondo di un solco, ad un'azione compressiva che si esercita su tutto il contenuto cranico; le mie osservazioni dimostrano, che per lo meno vi sono molti casi, in cui la differenza accennata dal RAYMOND non esiste: di più io non so come si possa spiegare colla teoria meccanica invocata dal RAYMOND, la differente intensità del processo atrofico degenerativo che colpisce gli elementi cellulari, messa così nettamente in rilievo dalle mie osservazioni; ed i risultati delle indagini sperimentali mi confortano in questa opinione.

Già ADAMKIEWICZ, pel quale una *pressione cerebrale patologica* non esiste, aveva accennato brevemente ai mutamenti organici che si svolgono nel cervello compresso sperimentalmente; vi sarebbe una ipertrofia del tessuto stesso, che egli disse " *ipertrofia da condensazione:* " aumentando la compressione, gli elementi nervosi vengono distrutti. Recentemente l'argomento è stato ripreso da NEUMAYER (1), che, con numerosi esperimenti, è riescito a stabilire esattamente le alterazioni istologiche della corteccia degli emisferi, nella compressione esercitata sul cervello da una pallottola di piombo, immessa a traverso un'apertura praticata col trapano, tra la dura madre e le ossa craniche: tutte le alterazioni si effettuano nel breve volgere di 30 giorni, e si osservano *solo nel luogo sottoposto alla pressione o poco sorpassandolo, e presentano nella loro evoluzione il carattere di diminuire di numero e d'intensità col procedere verso gli strati inferiori della corteccia.*

Le alterazioni invece che si trovano nella corteccia cerebrale, dovute alla presenza di un tumore endocranico, non hanno la caratteristica suddetta, cioè esse si riscontrano anche in luoghi lontani dal tumore, sono diffuse a tutta la corteccia; e, come risulta dalle mie osservazioni, l'intensità del processo patologico è sempre maggiore negli elementi cellulari degli strati ultimi anzichè di quelli superiori, che dovrebbero risentire maggiormente gli effetti della pressione aumentata.

Le alterazioni descritte della corteccia cerebrale, e trovate diffuse *in toto,* nei casi presi ad esame, ci rendono ragione dei disturbi psichici che si riscontrarono durante la vita dei malati, inquantochè le indagini cliniche ed anatomopatologiche ci dimostrano che la normale funzionalità mentale è collegata alla integrità degli elementi dello strato grigio corticale degli emisferi cerebrali, e che tutti i quadri psicopatici che si modellano più o meno sulla demenza, hanno per alterazione palpabile l'atrofia, la scomparsa di essi.

In questi casi di neoplasia cerebrale (lobo frontale, parietale, occipitale, midollo allungato e cervelletto), in cui è estata eseguita la ricerca delle alterazioni della corteccia (RAYMOND, GIANNELLI) si trova una differenza notevole nel tempo in cui si manifestarono i disturbi mentali, che è quanto dire una differenza nel tempo in cui sorse la degenerazione degli elementi corticali.

(1) *Die histologischen Veränderungen der Grosshirn bei localem Druck.* Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk., 1896.

Pensando che nei tumori del lobo frontale i sintomi della disturbata funzionalità psichica si hanno fino dall'inizio, o quasi, della malattia, mentre negli altri essi si svolgono più o meno tardi nel corso del processo morboso, sorge spontanea l'ipotesi che esistano nella costituzione del lobo frontale alcune condizioni anatomiche peculiari, per le quali una neoplasia localizzata in esso deve produrre l'atrofia diffusa delle fibre corticali radiate e tangenziali, in un tempo molto più precoce di quello che avviene quando il neoplasma risiede in altre località. Questa ipotesi trova conferma nelle ricerche del FLECHSIG (1); accorrendo cioè nel lobo frontale fibre di associazione di tutti gli altri lobi, un tumore che si svolgerà in esso produrrà una degenerazione di queste fibre, estesa a tutti i lobi, a tutta la corteccia: mentre nel caso opposto, di un tumore localizzato in un'altra sede qualunque, si produrrà in primo tempo la degenerazione di una sola parte di fibre di associazione, cioè di quelle lese, distrutte, interrotte direttamente dalla neoplasia; in secondo tempo, per l'azione diffusa del neoplasma sul cervello (compressione, processi flogistici, disturbi di circolo, ecc.), si svolgeranno in tutta la corteccia processi di involuzione, di atrofia degenerativa.

* * *

Giunto alla fine di questo lavoro, credo utile riassumere i dati diagnostici che per la localizzazione di una neoplasia encefalica ci fornisce l'esame dello stato mentale del paziente:

1. L'allucinazione, quando esiste, indica una irritazione del centro corticale sensorio corrispondente, senza che si possa affermare con assoluta certezza l'esistenza del neoplasma nella vicinanza immediata di esso.

2. Quanto più i disordini psichici — sotto forma di torpore ed arresto intellettuale, debolezza della memoria — si manifestano in prima linea all'inizio del processo morboso, tanto più si ha da ammettere come sede del neoplasma il lobo frontale, e rispettivamente la zona prefrontale.

3. Nei tumori che hanno sede in altri lobi ed in altre località dell'encefalo, i disordini psichici — sotto forma di torpore, arresto intellettuale, debolezza della memoria — si manifestano in un tempo più o meno lontano dal principio della malattia, e non offrono nello stato attuale alcun elemento diagnostico differenziale qualitativo da quelli che si manifestano per una neoplasia della zona prefrontale.

La perdita delle immagini mnemoniche verbali, auditive o visive, produce uno stato speciale di demenza più grave nel primo caso, ed indica, come sede del neoplasma rispettivamente il lobo temporale sinistro e la zona parieto-occipitale sinistra.

4. I disordini psichici suddetti indicano l'esistenza di un'alterazione più o meno intensa e più o meno diffusa degli elementi morfologici corticali (*a*).

---

(1) *Gehirn und Seele. Die Localisation der geistigen Vorgänge*, ecc., 1896.

(*a*) *Nota* — Perchè questa affermazione fosse assoluta, occorrerebbe trovare integri gli elementi cellulari in casi di tumore encefalico che non hanno presentato *mai* durante la vita disturbi psichici: mancano ricerche in proposito. Potrebbe valere fino ad un certo punto, l'osservazione di MURATOW (Neur. Cent., 1895, S. 398); in una donna " con funzioni psichiche e parola normali " e che aveva un tumore del giro fornicato, le fibre radiate della corteccia erano *solo in avanti ed indietro* del focolaio, degenerate in grado limitato ed in parte.

5. I tumori del corpo calloso sono sempre (?) accompagnati da disturbi mentali.

6. Le modificazioni del sentimento che si possono svolgere nel corso di una neoplasia encefalica, non offrono alcun elemento per una diagnosi di sede.

7. Quando una neoplasia cerebrale si presenta col quadro clinico di una paralisi progressiva classica, essa risiede, con grande probabilità, nel lobo frontale.

8. Quando nel corso di una neoplasia encefalica si manifestano idee di grandezza, si deve ritenere come probabile sede di essa il lobo frontale.

9. La tendenza al motteggio (Witzelsucht) indica come sede del neoplasma il lobo frontale e preferibilmente quello dell'emisfero destro.

10. Le spiccate alterazioni del carattere, con irritabilità, inclinazione alle ingiurie, insulti, oscenità, minaccie, indicano come sede del neoplasma il lobo frontale.

11. Quando nel corso di una neoplasia encefalica si manifestano disordini nella conformità dello scopo di alcuni atti motorî di ordine superiore (azioni coatte con coscienza), il neoplasma risiede con grandissima probabilità negli emisferi cerebrali, vicino alle zone psico-motorie, ed a preferenza nel lobo frontale.

Da queste conclusioni e dall'analisi obbiettiva di tutti i casi di neoplasie encefaliche che ho studiato, sembra a me potersi affermare che, come i sintomi somatici si raggruppano diversamente a seconda della località invasa dal neoplasma, senza che su di essi vi influisca la sua natura, così anche nel quadro sintomatologico-psicopatico nessun'azione esercita la natura del tumore encefalico, mentre sembra influirvi considerevolmente la sede in cui esso si svolge: in altre parole, la diagnosi di un neoplasma encefalico, considerata anche dal punto di vista mentale, sarebbe essenzialmente una diagnosi di sede. il concetto della localizzazione non deve però qui prendersi nel senso assoluto della parola, bensì relativo, non essendo i limiti anatomici delle funzioni cerebrali ben netti e separati l'uno dall'altro (Tamburini, Luciani, Seppilli), e nessuna funzione compiendosi normalmente senza il concorso di tutti i processi elementari di cui essa, come fenomeno apparente, è l'ultima espressione (Bianchi). Non mi dissimulo quanto sia, allo stato attuale, incerta e difficile, anche in questo senso, la localizzazione dei sintomi psichici: sarà cómpito, come dice Wernicke (1), della psichiatria avvenire delinear le varie forme morbose della coscienza, separando le une dalle altre secondo i differenti sintomi a focolaio.

Roma, 1° marzo 1897.

---

(1) *Gründzuge einer psychiatr. Symptomenlehre*, ecc. Berlin, klin. Wochenschr., 1892, n. 3. — *Die Aufgabe der klin. Psychiatrie.* Breslauer ärztl. Zeitschr., 1887, n. 13.

II.

Ambulatorio per le malattie nervose

del dott. F. GHILARDUCCI in Roma

La reale efficacia delle correnti deboli in Elettro-terapia

Studio clinico del dott. F. GHILARDUCCI

Una delle questioni più discusse dagli elettroterapisti è quella che concerne le intensità di corrente più opportune allo scopo curativo. La maggior parte dei pratici si attiene oggi alle dosi consigliate dal Müller; questi, in un suo lavoro edito nel 1887, basandosi sur una ricca casuistica, indica come ottima la densità di corrente equivalente ad un diciottesimo, ossia a poco più di un MA. per ogni centimetro quadro di superficie dell' elettrode; lo Sperling, nel suo recente trattato (1893), in moltissimi casi si dichiara contento di dosi anche più deboli, fino ad un trentacinquesimo ed un cinquantesimo.

Tali dosi paiono a certuni troppo deboli, e siccome non può porsi in dubbio la buona fede e la perizia degli autori suddetti si è invocata, per spiegare i brillanti risultati da essi ottenuti, la solita ipotesi che la elettricità abbia nei casi stessi agito per suggestione; inutile l'aggiungere che coloro i quali non ravvisano nell'elettricità che un agente suggestivo, hanno generalizzato traendo da questi fatti nuovi argomenti a sostegno della loro dottrina. Scopo del presente lavoro non è il trattare in generale se e quanta parte nella elettro-terapia spetti all' azione suggestiva; chi voglia approfondire tale questione può consultare gli atti del congresso di Wiesbaden (1892) dove essa fu ampiamente discussa da vari de' più noti nevrologi tedeschi ed una più recente e brillante lezione del mio amico prof. G. Lombroso sul medesimo argomento. Io mi limiterò solo ad esporre alcuni esperimenti originali ed alcune osservazioni che mi sembrano dimostrare la reale efficacia fisiologica e curativa delle deboli correnti,

1. L'affermazione che le dosi deboli non possono agire che per suggestione, è unicamente aprioristica e speculativa. Il criterio della dose utile dei medicamenti si desume solo dall'esperimento fisiologico e clinico; quando tra questi vi è armonia perfetta, non può invocarsi l'azione suggestiva come elemento fondamentale ed esclusivo dei risultati ottenuti. Ed è veramente strano che a questa massima ovvia nella farmacoterapia si voglia fare eccezione per la elettricità. Ma, anche a considerare la questione dal lato speculativo, nulla ripugna ad ammettere che le deboli correnti possano svolgere effetti considerevoli. In quest'ordine d'idee mi è parso sempre meraviglioso il fenomeno fondamentale che si verifica nella pila voltaica. In questa a circuito aperto, nullo o quasi il consumo e la decomposizione del liquido eccitante; ma se un arco metallico congiunge i due elettrodi, si osservano immediatamente fenomeni fisici e chimici intensi (produzione di calore, decomposizione del liquido con sviluppo di gas, ecc.). Eppure il contatto fra gli elettrodi, che avviene con la chiusura del circuito, sviluppa di per sè una tensione infinitamente debole: non ostante, questa ha la potenza di turbare l'equilibrio molecolare del liquido eccitante, producendo effetti sproporzionati alla sua entità. È questo uno

splendido esempio del come, nella serie dei fenomeni naturali, cause debolissime abbiano il potere di sprigionare energie potenziali latenti; e nulla ripugna ad ammettere che nei nostri tessuti, sede perenne di fenomeni fisico-chimici, non possono verificarsi condizioni simili. Fisicamente l'organismo animale può considerarsi come un'immensa spugna imbevuta di soluzioni saline, nè io so immaginarmi gli atomi di queste più solidamente incatenati di quelli che formano le soluzioni eccitanti delle pile. In conclusione, anche considerato dal lato speculativo, al problema che ci occupa è possibile il dare un'altra soluzione opposta a quella voluta dai fautori della teoria suggestiva. Ma gli argomenti positivi ce li fornisce se non erro, lo sperimento fisiologico e clinico; giova considerare brevemente la questione sotto questo duplice aspetto.

2. Nella mia reazione a distanza, che io già descrissi in questo periodico (dicembre 1895), mostrai come con correnti debolissime (1-2 MA.) e con gli elettrodi posti all'infuori ed a grande distanza dal muscolo in via di degenerazione si provochino in questo contrazioni molto energiche.

In queste condizioni di esperimento il muscolo si trova spesso a metà della linea interpolare, ossia ad un potenziale di poco superiore allo zero e attraversato da una corrente di densità infinitamente inferiore a quella consigliata da Müller e Sperling a scopo curativo: non ostante, l'azione della debolissima corrente sulla fibra muscolare è delle più evidenti: ecco un risultato che nessuna considerazione aprioristica avrebbe fatto intravedere.

Ad eguale e non meno sorprendente conclusione deve giungersi esaminando un gruppo di fenomeni che rendo ora per la prima volta di pubblica ragione in una esposizione sommaria, riservandomi di tentarne in altro lavoro la spiegazione fisico-fisiologica. Lo studio dei fenomeni a cui alludo mi è stato ispirato dall'osservazione di quanto si verifica nella galvano-faradizzazione dei nervi e dei muscoli. L'impiego contemporaneo delle due correnti fu ideato dal Du Watteville, che si prefisse con questo processo di utilizzare la ben nota azione elettrotonica della corrente galvanica. Come dosi egli raccomanda d'impiegare quella utile di ciascuna corrente esperimentata isolatamente. Per mio conto ho osservato buoni effetti con dosi molto ma molto minori, ed è ciò che mi ha spinto a ricercare quale sia la dose minima delle due correnti necessaria a produrre, dopo associate, un eccitamento apprezzabile dei nervi e dei muscoli. I risultati cui sono arrivato sono davvero inattesi, come si scorge chiaramente dalle osservazioni che riferirò più avanti.

Per le mie esperienze ha servito l'apparecchio destinato alle giornaliere applicazioni elettro-terapiche; esso consta di un apparecchio a slitta (N. 645 del catalogo Reiniger) unito in tensione con una batteria galvanica di 60 Elementi (modello grande Leclanchè-Barbier) munita di collettore a manovella doppia, del commutatore del Du-Watteville, dell'invertitore della corrente ecc., ecc.; un ottimo galvanometro dell'Hirschmann ad ancora nuotante (modello grande) permette di leggere comodamente i decimi di MA.

L'apparecchio faradico è animato da una batteria di 4 accumulatori (M. 1226 del catalogo del Reiniger) uniti due a due in quantità: in tutte le mie esperienze gli accumulatori erano carichi di fresco, col reostato disposto in modo da dare il massimo della resistenza; sul circuito primario è intercalato un interruttore manovrabile a mano: la corrente impiegata è stata la secondaria. Ecco ora le modalità dell'esperimento; l'elettrode indifferente di 50 cq. è applicato alla nuca, l'elettrode differente di 20 cq. sui nervi e muscoli da esplorare: prima di tutto ricerco sui nervi e muscoli la distanza massima tra le due bobine sufficiente alla produzione di una contrazione muscolare nettamente visibile: interrompo la corrente induttrice e ricerco il

minimo d'intensità della corrente galvanica utile allo stesso scopo; diminuisco uno a uno il numero degli elementi fino ad avere l'intensità di 1 M-A, allontano al massimo le due bobine, chiudo nuovamente il circuito primario ed avvicino lentamente le due bobine fino ad ottenere una contrazione nettamente visibile; se questa è molto energica diminuisco ancora il numero degli elementi, finchè la contrazione sia chiara, interrompo di nuovo la corrente indotta noto la intensità di corrente osservata: esperimento di nuovo e più volte di seguito le due correnti associate e isolate assicurandomi che in quest'ultimo caso non si sviluppa traccia di contrazioni; registro i risultati ottenuti.

Ecco ora le mie osservazioni:

Osservazione I. — G. Ferdinando, di anni 51, cameriere.

Storia clinica (riassunta). — Ulcera infettante a 19 anni. Or fanno 7 anni disturbi della mizione seguiti a breve intervallo da parestesie ed anestesia completa dell'arto inferiore destro. Dolori folgoranti nell'arto medesimo a carattere costrittivo. Dopo pochi giorni paralisi di moto dell'arto destro estesasi rapidamente anche all'altro lato. Cura specifica intensa all'ospedale di S. Spirito. Scomparsa completa dei disturbi vescicali. Miglioramento rapido dei disturbi motori. Persistenza dei dolori folgoranti. Lenta attenuazione di questi; (persistono anche al presente, sebbene più leggeri e più rari).

Esame obiettivo (riassunto). — Anestesia completa dell'arto inferiore destro nei territori innervati dal crurale, dal femoro cutaneo, dal grande e piccolo sciatico, diminuzione della sensibilità nell'area innervata dalla branca crurale del genito-crurale. Perdita della nozione di posizione degli arti. Paresi dell'arto inferiore destro. Atrofia con R. D. parziale del muscolo quadricipite. Lievi note atassiche nel cammino a carico del piede destro. Reflesso patellare assente a destra. Reazioni pupillari normali. Segno di Romberg assente.

Diagnosi. — *Meningite spinale gommosa.* (Sede del processo morboso: le ultime tre paia lombari e le tre prime sacrali).

Azione delle due correnti isolate (26 febbraio 1897).

Nervo crurale.

Sinistro: D = 45 millim. Contrazione minima in prossimità dell'elettrode.
Destro: D = 40 „ Contrazione leggera degli adduttori.
Sinistro: CCC. 4 MA. Contrazione debolissima in prossimità dell'elettrode.
Destro: „ 5 „ Contrazione debole in corrispondenza degli adduttori.

(*NB.* — Neanche con 10 MA., massima intensità di corrente tollerata dall'infermo, si può provocare traccia di contrazione sul quadricipite femorale destro).

Quadricipite femorale. (Elettrode sul punto motore del vasto interno).
Sinistro: D = 65 mill. Contraz. evidente del vasto interno e del retto ant.
Destro: D = 60 millimetri. Contrazione debolissima del vasto interno.
Sinistro: CCC. 3 MA. Contrazione debole in corrispondenza della rotula.
Destro: „ 5 „ Idem.

(*NB.* — Neanche con 10 MA. si ottiene contrazione alla chiusura coll'anode).

Azione delle due correnti associate

Elettrode in corrispondenza del punto motore del vasto interno.

Sinistro: D = 70 mill. I = 0.4 MA. { Contrazioni evidenti in corrispondenza del vasto interno, del retto anteriore e della parte inferiore degli adduttori.

Alla fine dell'esperimento l'intensità è aumentata di 2 decimiliampères, salendo a 0.6 MA., ciò che indica una diminuzione della resistenza. Non ostante la faradizzazione isolata non provoca traccia di contrazione.

Destro: D = 65 mill. I = 0.9 MA.	Contrazioni evidenti in prossimità dell'elettrode, e sulla parte inferiore del retto anteriore.

In questo caso la densità di corrente galvanica necessaria a porre la fibra muscolare in condizioni di poter reagire alla debolissima corrente faradica è stata di $^1/_{50}$ per il lato sinistro (sano), di $^1/_{24}$ per il lato destro (atrofico).

Queste esperienze furono ripetute altre sei volte in sei giorni differenti, dando resultati sensibilmente identici.

Osservazione II. — R. Ferdinando, di anni 4. Presentava paralisi completa del movimento in tutti i muscoli innervati dal radiale ed in parte dal n. ulnare destri. Feci diagnosi di nevrite dei n. suddetti. Attualmente vi è solo paresi del 3° e 4° interosseo. La malattia data da due anni.

Azione delle due correnti isolate (3 marzo 1897).

Nervo radiale.

Destro: D = 47 mill. Sinistro: D = 47 „	Movimenti evidenti di estensione del pugno e di supinazione dell'avambraccio più energici a sinistra.
Destro: CCC. 5 MA. Sinistro: „ 4 „	Estensione evidente del pugno.

Muscoli radiali.

Destri: D = 54 mill. Sinistri: D = 52 „	Evidente estensione del pugno.
Destro: CCC. 3.5 MA. Sinistro: „ 3.0 „	Debole estensione del pugno.

Azione delle due correnti associate.

Elettrode sul ventre dei muscoli radiali.

Destri: D = 80 mill. I = 1 MA.	Contrazione energica di flessione del secondo e terzo dito.

Si diminuisce la distanza tra le spirali portandola a 65 millimetri. Contrazioni energiche del corto supinatore, del tricipite brachiale, degli estensori del pugno, dei flessori delle dita. Alla fine dell'esperimento la I è salita a 1.5 MA. Si è dunque verificata una diminuzione della resistenza; non ostante la faradizzazione isolata non dà traccia di contrazione.

Sinistri: D = 70 mill. I = 1 MA.	Contrazione energica del tricipite brachiale, degli estensori del pugno e dei flessori del secondo, terzo e quarto dito.

In questo caso la densità di corrente galvanica necessaria è stata di $^1/_{20}$ per le due parti.

Osservazione III. — C. Margherita, di anni 6. Paralisi atrofica di quasi tutti i muscoli del braccio e dell'avambraccio sinistro. È conservata la funzione (molto debole) in quelli innervati dal radiale, nei flessori comuni e propri delle dita. Reazione a distanza sul bicipite brachiale e sui muscoli del cinto scapolare.

Diagnosi. — *Paralisi infantile.*

Azione delle due correnti isolate.

Nervo radiale sinistro.

D = 73 mill. Leggero movimento di abduzione del pollice.
I = 3 MA. CCC. Idem.

Muscoli radiali.

D = 90 Estensione del pugno e delle dita.
I = 1.5 CCC. Idem.

Azione delle due correnti associate.

D = 100 }
I = 0.2 MA. } Estensione energica delle dita e del pugno.

Alla fine dell'esperimento l'intensità è aumentata a 0.6 MA. La faradizzazione isolata non dà traccia di contrazione. Onde diminuire ancora la resistenza della pelle faccio passare per un minuto una corrente di 2 MA. Il resultato continua ad essere negativo per la faradizzazione isolata. In questo caso la densità di corrente utile è stata di $^1/_{100}$.

Tali i fenomeni osservati, i quali, posso affermarlo, non sono nè rari, nè eccezionali. Da essi emerge in modo limpidissimo la seguente conclusione: delle deboli densità di corrente comprese tra un $^1/_{20}$ ed un $^1/_{100}$ hanno virtù di porre la fibra muscolare in condizioni di rispondere ad eccitazioni faradiche straordinariamente deboli. Per spiegare questo fatto non si può invocare un'abnorme eccitabilità nerveo muscolare nei casi osservati. Nel primo di essi il nervo crurale era ineccitabile per le branche di distribuzione al quadricipite; l'esplorazione diretta di questo dimostrava una diminuzione della eccitabilità in confronto del lato sano; non ostante la differenza di azione tra le due correnti isolate e associate era della massima evidenza nei due lati. Solo per il terzo caso possiamo ammettere un discreto grado d'ipereccitabilità muscolare per le due correnti; ma in questo caso la dose di corrente necessaria ad esplicare il fenomeno in questione è stata straordinariamente debole ($^1/_{100}$); si è dunque mantenuta la proporzione tra i due termini del problema. Intanto la soluzione di questo è più ardua di quanto possa apparire a primo aspetto. È assai probabile che nella genesi dei fenomeni surriferiti abbia influenza la cosiddetta azione catelettrotonica della corrente galvanica. D'altra parte non bisogna dimenticare che le condizioni fisiche della galvano-faradizzazione sono assai complesse e non bene chiarite; certo è che coll'intercalare la batteria galvanica nel circuito della bobina secondaria se ne aumenta la capacità, il che crea condizioni più favorevoli al prodursi della contrazione muscolare come ho mostrato nel mio lavoro precitato. Con ulteriori studi dovrà determinarsi in che misura questa presunzione teorica sia giusta. Intanto chi abbia vaghezza di ripetere le mie esperienze dovrà tener gran conto di questo elemento, e por mente quindi a tutte le condizioni che possono far variare la capacità del sistema, e cioè la grandezza delle pile, la resistenza del galvanometro, ecc., ecc. Intanto può concludersi come delle densità di corrente

eguali ed in taluni casi inferiori a quelle proposte dal Müller e proclamate dai fautori della teoria suggestiva come sprovviste di qualsiasi azione reale sui nostri tessuti, hanno invece un'azione fisiologica potentissima.

3. Devo ora esaminare brevemente la questione dal lato puramente clinico. Un'esperienza che dura da oltre tre anni mi ha convinto della reale efficacia curativa delle deboli correnti, e ritengo che nella maggior parte dei casi sia sufficiente la dose media di un diciottesimo indicata dal Müller. Io mi guarderò bene dal riferire qui le numerose storie cliniche sulle quali si basa la mia convinzione. Una tale enumerazione non avrebbe probabilmente altro effetto che di richiamare novamente il sorriso sulle labbra degli spiritosi e scettici fautori della teoria suggestiva.

Mi piace solo riferire la seguente storia, perchè di non comune evidenza e perchè mi suggerisce una controindicazione.

Osservazione IV. — D. M. è una intelligente e vivace bambina di sei anni, di cospicua famiglia; essa mi viene indirizzata dal chiarissimo prof. Occhini, perchè la sottoponga ad un acconcio trattamento elettroterapico. Si tratta di una lesione congenita del collo chirurgico del femore sinistro. L'arto corrispondente è evidentemente più corto (di 2 cent.) più magro e denutrito del destro; ma l'atrofia muscolare è assai più spiccata nei muscoli della coscia, la quale, misurata alla sua parte media, presenta con quella dell'altro lato la differenza di cinque centimetri. L'atrofia è evidente pure nei muscoli medio gluteo (maggiore profondità della fossetta retrotrocanterica) e grande gluteo (piega gluteofemorale assai più bassa che dal lato sano). Le masse muscolari sono flaccide, cadenti, il dito può infossarvisi e raggiungere con facilità le parti ossee sottostanti; non si osservano scosse fibrillari; le reazioni elettriche sono normali qualitativamente. Mancano disturbi della sensibilità. I riflessi rotuelì deboli da ambo i lati; mancano segni di lesione organica nel sistema nervoso. La bambina è di costituzione gracile e delicata, molto impressionabile, d'intelligenza pronta, di carattere vivace. Accusa dolori spontanei ed intermittenti all'articolazione dell'anca. Il cammino induce prestissimo stanchezza, accentua il dolore e la claudicazione; frequentissime le cadute.

Diagnosi. — Atrofia abarticolare dei muscoli della coscia e del bacino.

Cura. — La bambina fu sottoposta tre volte la settimana alla galvanofaradizzazione dei muscoli atrofici; la cura fu iniziata il 15 di Novembre 1895. L'elettrode indifferente di 50 cq. alla regione lombare; l'elettrode differente di 20 cq. sui punti motorî. I = 1 MA., raramente 2; distanza tra le estremità posteriori delle due spirali 75-70 millm.; durata della seduta 10-15 minuti.

Con questo procedimento si ottenevano energiche contrazioni, che ciascuna delle due correnti, esperimentata isolatamente, non era in grado di produrre. L'effetto si manifestò subito dopo le prime applicazioni con una maggiore compattezza delle masse muscolari; dopo un mese era evidente l'aumento di volume dei muscoli atrofici. Continuando allora nelle applicazioni locali, sottoposi la piccola inferma al bagno franklinico tre volte la settimana, onde influire sulla nutrizione generale alquanto scaduta, e per calmare l'eccitabilità della piccola inferma. Il miglioramento si andò sempre accentuando, rivelandosi con la maggiore compattezza delle masse muscolari, coll'aumento di volume dell'arto atrofico, con la calma del dolore e con una maggiore resistenza della bambina alla fatica muscolare; furono fatte 50 applicazioni, alla fine della cura la differenza di volume tra i due arti era di soli tre centimetri. Anche dopo sospesa la cura il miglioramento continuò in modo progressivo, e le condizioni attuali di salute della piccola inferma sono enormemente migliori; essa presenta un aspetto florido della pelle, può fare lunghe camminate senza stancarsi, rarissimo e leggiero il dolore all'arti-

colazione dell'anca, appena sensibile la claudicazione, eccezionali le cadute; la differenza di volume degli arti è sola di due centimetri, la compattezza e la solidità delle msse muscolari sensibilmente eguali.

Al caso suesposto non occorrono commenti; si tratta d'infermità datante dalla nascita, la quale cominciò a mostrare il primo indizio di miglioramento dopo iniziata la cura elettrica, senza intervento di altre cure, e non saprei davvero come l'esito brillante, ottenuto con deboli correnti, potesse attribuirsi ad un'azione suggestiva dell'elettricità.

4. È lecito ora domandarsi se con delle correnti più intense si fosse potuto ottenere un risultato migliore: dubito fortemente del contrario, e ciò per una ragione teorica. Si ammette che l'atrofia muscolare nelle lesioni articolari sia dovuta ad un'irritazione che per i nervi articolari viene trasmessa ai centri trofici spinali; tale è la teoria emessa dal Vulpian, dallo Charcot (1), dal Darkschewitsch (2) e convalidata poi dall'esperimento sugli animali (Raimond, Hoffas). Se, come sembra, tale teoria è giusta, è ovvio il pericolo di aggiungere alla irritazione morbosa del neurone sensitivo quella prodotta da stimoli elettrici intensi. Mi sembra perciò consigliabile la massima prudenza nel trattamento dei casi congeneri a quello suesposto.

Ma la nociva influenza delle correnti indotte, anche di media forza, si dimostra evidentissima sui muscoli invasi da processi degenerativi; più volte in questi mi è accaduto di osservare che le contrazioni evidenti al principio della seduta si andavano infiacchendo fino ad estinguersi del tutto alla fine della medesima dopo uno o due minuti. In taluni casi la sospensione delle contrazioni avviene subito dopo pochi colpi dell'apparecchio indotto. La facile esauribilità dei muscoli per l'azione delle correnti indotte è ora ammessa universalmente; Duchenne consigliava di non elettrizzare un solo muscolo per più di un minuto, ed impiegava bobine a grosso filo; Dejerine ha dimostrato come nei conigli, con recisione degli sciatici, l'atrofia muscolare si produca più rapidamente nell'arto sottoposto a faradizzazione intensa.

L'esauribilità muscolare è considerevole nei casi di paralisi atrofiche dell'infanzia; alcune esperienze fisiologiche ci danno ragione del fenomeno. Richet e Broca (3) hanno dimostrato recentemente come i muscoli degli animali sottoposti all'asfissia perdono rapidamente l'eccitabilità faradica; ora, i muscoli dei bambini affetti dalla malattia suddetta sono verosimilmente in uno stato non molto dissimile da quello degli asfittici; per persuadersene basta ricordarsi lo stato degli arti dei piccoli infermi, flaccidi, cadenti, cianotici e gelidi al tatto, oggetto delle sempre rinnovate e sempre inefficaci cure materne intese a riscaldarli.

CONCLUSIONI.

1. Non vi sono ragioni teoriche per le quali possa negarsi alle debolissime correnti una reale ed efficace azione terapeutica;

2. Le correnti debolissime hanno un'azione manifesta sulla eccitabilità nerveo-muscolare, la quale, in date condizioni di esperimento, viene per mezzo di esse aumentata enormemente;

3. Le correnti debolissime dimostrano in taluni casi una reale ed efficace azione curativa;

4. Le correnti indotte intense, ed anche quelle di media forza, sono in qualche caso nocive, ciò che conferma indirettamente la giustezza degli enunciati precedenti.

Roma, 27 marzo 1897.

(1) Amyotrophies spinales reflexes d'origine abarticolaire. Progrès medical. T. XVII, N. 13.

(2) Congresso dei medici russi (an. in Arch. de Neurologie 1891, n. 461.

(3) Action de l'électricité sur le muscle privé d'oxygène. Archives d'électricité médicale N. 91, 1897.

III.

Istituto di Clinica dermosifilopatica della R. Università di Roma
diretto dal prof. R. CAMPANA

Durata del periodo di contagio della sifilide

[616.951]

del prof. ROBERTO CAMPANA

(Comunicazione fatta nel Congresso internazionale di dermatologia in Londra, Agosto 1896)

Benchè non avessi scelto di propria elezione questo tema, pure, essendomi stato dato, io lo accetto, e ne cerco di dare la soluzione che le mie povere forze consentono.

Due vie ci sono per provare la durata del periodo di contagio della sifilide: la via sperimentale e quella dell'osservazione clinica.

Per la via sperimentale non si può più sperare nulla modernamente, perchè la sifilide, essendo del solo uomo, s'intende che non vi è modo di eseguire degli esperimenti.

Peraltro ritorneremo più tardi ad analizzare le osservazioni d'inoculazioni sperimentali od accidentali, fattesi sull'uomo in altri tempi.

Il secondo campo d'osservazione è fondato sulla clinica, cioè sull'osservazione dei fatti clinici singoli, allo scopo di vedere in quanto tempo abbia perduta la proprietà di contagiare una manifestazione sifilitica qualunque, od un individuo sifilitico.

Naturalmente io entro a trattare di questo argomento cominciando dalla seconda parte. E nel riferire le osservazioni, io non posso venire a citare delle osservazioni singole. Queste osservazioni singole io le ho fatte, perchè la mia scuola fonda il suo principale lavoro appunto su questo registro di analisi e di critica comparata, dei singoli casi. Lo che porta, che quello che do qui è la continuazione di un lavoro, i cui elementi, in gran parte, sono stati lasciati negli archivi della Clinica.

Credo sia utile venire annoverando prima, ad una ad una, le manifestazioni della sifilide che si reputano più contagiose.

Non si discute sulla contagiosità della papula e della placca mucosa. In generale queste manifestazioni sono quelle che si prestano alla più facile dimostrazione della contagiosità del male, potendosi eseguire così dei confronti tra il soggetto contaminante e il soggetto contaminato. Ma, oltre di questa placca mucosa e di tutte le alterazioni che le assomigliano, e che le son contemporanee, ci sono delle altre manifestazioni, i cui prodotti sono stati riconosciuti come contagiosi.

Però, al lume degli studi d'oggi, bisogna cominciare a far la distinzione precisa tra un prodotto che deve essere sicuramente contagioso ed un prodotto che potrebbe essere contagioso, ma, che, per le modificazioni continue che ha subito, non riveste più i caratteri di una manifestazione specifica, si bene di una degenerazione comune, verificatasi sopra questo terreno; per es., la degenerazione caseosa del granuloma sifilitico.

È provato che le infiammazioni croniche contagiose sugli animali, quando subiscono la completa fase caseosa, non sono più contagiose; ciò, più di tutto, nella tubercolosi.

Or, fino a questo momento, l'affermazione che la gomma non sia contagiosa, se ci ricorda che non è contagioso il prodotto caseoso della gomma, non ci prova se una gomma, nel suo inizio di processo infiltrativo, non sia contagiosa.

La virulenza del veleno sifilitico, attraverso i vasi, è resa più evidente anche nei bambini, nei quali avvengono soventi fenomeni mortali e la morte, mentre non esistono gravi manifestazioni sifilitiche; ma il sistema vasale appare leso dal cuore (non regolato più bene, e che porta alla morte per paralisi cardiaca) ai piccoli vasi, nei quali, qua e là, si vedono effusioni ematiche, infarti, ecc., e, soventi, le solite endoarteriti e periflebiti più su ricordate.

Se il fenomeno anatomico delle peri- ed endoartiti e peri- ed endoflebiti sifilitiche è il fenomeno anatomico esponente di tutti i giorni del processo sifilitico, però si vede questo: che esso è più evidente, è evidente anche clinicamente, nel periodo secondario od eritematoso della sifilide; mentre nelle forme gommose, se questo fenomeno anatomico esiste, esso è compagno ad altre manifestazioni di pari grado, o che sopravvengono a questo fenomeno anatomico vasale.

La sifilide, nel suo inizio, si presenta più come un morbo, i cui effetti, nella nutrizione dei tessuti, sono localizzati sul sistema vasale, nelle pareti vasali principalmente che in altri organi, ove, per alcune manifestazioni, persiste anche questo carattere di localizzazione per le forme tardive della sifilide.

È un fatto che la sifilide è più facilmente contagiosa nel periodo in cui è maggiore il grado d'irritabilità vasale, e che questa contagiosità diminuisce a misura che la sifilide si fa tardiva e diminuisce quindi la detta irritabilità.

La prova di questo fatto l'abbiamo nel trovare una distinta infiltrazione perivasale, o delle endoarteriti, nel periodo recente della sifilide, anche in tratti ove non esiste alcuna manifestazione cutanea (NEUMANN), e colà, ove si hanno semplici fenomeni clinici d'iperemia, come nella roseola (CAMPANA).

Che il virus agisca sui vasi ne desumiamo una prova anche dal vedere che, sui vasi, si estrinsecano più violenti gli effetti di esso, colle endoarteriti, le quali si manifestano più violente nell'inizio del processo. Dove le alterazioni della vascolarità sono minori, colà la parte virulenta del contagio è anche minore; infatti, basta uno stimolo meccanico per ridestare una manifestazione secondaria; tanto che, cogli studi del PETERS, si sono dimostrate possibili eruzioni condilomatose, in superficie a contatto con condilomi, mentre non avviene lo stesso per le gomme.

Quanto maggiore è la irritabilità vasale, è più evidente l'accenno alla giovinezza del processo sifilitico; e tanto più giovane è il processo sifilitico (così per tempo, come per potenzialità) tanto più il virus sifilitico è contagioso; per cui i saggi colla causticazione provocatoria del TARNOWSKY (1) possono riuscire utili, perchè determinano il grado di questa irritabilità.

Tale fenomeno, studiato a tale scopo, giustifica l'importanza patologica dello studio fatto dal TARNOWSKY.

Esso fa comprendere lo schema patologico del modo di agire del virus sifilitico sui tessuti, nei quali, questo virus, nel primo periodo, agirebbe come un prodotto tossico violento, che, passando pel tramite vasale, ne avvelena particolarmente le pareti, e dando l'iperemia e le endoarteriti, poi perviene, indistintamente, in tutti i tessuti, tanto su quelli che formano la parete vasale, come su quelli dei connettivi dei parenchimi, e quivi cagiona le produzioni granulomatose, a vario grado di sviluppo, che costituiscono le manifestazioni anatomo-patologiche della sifilide.

La clinica dimostra, e gli esperimenti del TARNOWSKY lo confermano, che dura per un certo periodo di tempo la irritabilità vasale nei sifilitici, e che essa diminuisce a misura che la sifilide si fa tardiva. I fenomeni congestivi, all'azione degl'irritanti locali, sono più evidenti nel periodo secondario che nel periodo tardivo.

Questo ragionamento, basato sulle osservazioni obbiettive, ci mena a considerare che la sifilide, per un certo tempo, è un morbo che si localizza nelle proprie manifestazioni e nei propri prodotti contagiosi, in tutti i tessuti vascolari; e che, a misura che avanza nella propria durata, esso diviene morbo localizzato e circoscritto.

Però la critica e le stesse osservazioni obbiettive non escludono che questa sifilide possa essere contagiosa, anche in un periodo piuttosto tardivo.

Le prove di ciò le desumiamo dall'osservazione sperimentale, la quale dà questo, che, tra le osservazioni di inoculazioni riuscite, ve ne ha qualcuna in cui il prodotto portatore del contagio è stato attinto da un'alterazione, considerata come tubercolo o nodulo (Ectima-WIDAL); dalle considerazioni sulla sifilide ereditaria, nella quale si riscontrano contemporaneamente manifestazioni gommose di organi interni con manifestazioni conditomalose dei comuni integumenti; sui contagi accidentali, specialmente nella vita coniugale, nei quali non è dimostrabile, in alcuni casi, alcuna manifestazione secondaria, ed intanto si trasmette il contagio tra marito e moglie.

---

(1) *Reizung und Syphilis.*

Perchè, dunque, una gomma è stata considerata come una manifestazione non contagiosa?

Perchè è stato adoperato, nelle inoculazioni sperimentali, un prodotto gommoso che ha subìto la caseificazione, o meglio, e più precisamente, la degenerazione granulo-grassosa, che ha preparato un terreno il quale non è propizio alla vitalità del germe infettivo della sifilide; e si ha che anche nella tubercolosi è lo stesso come abbiamo accennato in avanti. Si sa infatti che, nella tubercolosi, se noi adoperiamo materiali per esperimento in cui non è avvenuta la degenerazione caseosa e vi si trovano ancora dei bacilli, il materiale è contagioso; se è avvenuta questa degenerazione, il materiale non è più contagioso.

Così è una gomma. Una gomma, finchè dura come granuloma inoculabile, non dà luogo a distruzione ed a prodotti trasportabili; essa si presta a dare prodotti trasportabili quando è ulcerata; ma la ulcerazione della gomma avviene in seguito alla caseificazione dei propri elementi; e che di straordinario in questo caso che questa gomma non dia prodotti contagiosi?

Questa opinione, che non si possa, con sicurezza, affermare non essere contagiosa la gomma, io l'ho fatta emettere da più anni dal dott. G. Sanguineti, nell'esporre che faceva, il medesimo, de' nuovi studi sull'adenite gommosa (1). È proprio dei prodotti d'infiammazioni infettive croniche di non essere contagiosi nello stadio di caseificazione. Intanto sono questi prodotti caseificati fluidi, indicati col nome di prodotti gommosi, che sono stati presi dagli osservatori per esperimento. D'altro canto si sa che dalle eruzioni di ectima sifilitico sono stati presi dei materiali per inoculazione; che sono riusciti contagiosi e si sa che nella sifilide ereditaria si hanno manifestazioni cutanee definibili come contagiose, mentre si verificano nello stesso tempo delle gomme nei pulmoni e in altri organi, manifestazioni che vengono considerate come non contagiose.

Premesse queste considerazioni, si deve venire a concludere:

1. Che non è facile definire la durata del periodo contagioso della sifilide;

2. Che questo periodo certamente non può essere limitato nei confini in cui era stato compreso fino ad oggi; non essendo escluso il dubbio che, anche una manifestazione gommosa, nel suo inizio, possa riuscire contagiosa;

3. Che la durata di questo periodo è in relazione della durata delle manifestazioni vascolari irritative, ed in proporzione di esse;

4. Che l'esperimento del Tarnowsky rischiara i termini di durata di questo periodo;

5. Che finchè durano manifestazioni essudative papulose, esso è sicuramente e indiscutibilmente in atto, anche perchè somministra prodotti trasportabili ed inoculabili, così come si trovano generati dalle parti affette, in veicoli liquidi.

---

(1) Dott. G. Sanguineti, *Sulla linfoadenopatia gommosa*, 1886. Clinica dermosifilopatica di Genova.

IV.

Sifilide pulmonale

[616.24]

Contribuzione clinica

del dott. **M. CARRUCCIO,** aiuto di Clinica dermosifilopatica
nella R. Università degli studi di Roma

SOMMARIO: I. Osservazione clinica — Considerazioni — Appunti sulla temperatura della febbre da sifilide e relativa cura. — II. Osservazione clinica — Alcuni studi sul modo di comportarsi delle cellule eosinifere del sangue durante la cura ipodermica mercuriale — Osservazione istologica — Riepilogo — Bibliografia.

I. OSSERVAZIONE CLINICA. — Scassaioli Rosa, d'anni 25, entra in Clinica il 30 novembre 1895. Racconta l'inferma che suo padre era abitualmente ubriaco. La madre morì, 18 anni or sono, all'età di 40 anni, a quanto pare, per un trauma grave al midollo spinale e conseguente paraplegia. Essa ha due fratelli, maggiori di lei di età, che hanno sempre goduto buona salute. Ha avuto una figlia, 8 anni addietro. All'età di 7 anni ha sofferto di morbillo con gravi sintomi delle vie respiratorîe e sputo sanguigno.

Fu mestruata all'età di 17 anni, e, fin dall'età di 16 anni, ha sofferto di stitichezza quasi costante, seguita da defecazione dolorosa. All'epoca del parto ebbe molte escrescenze carnose sui genitali esterni. Due anni addietro ebbe un'altra eruzione cutanea su molte regioni del corpo, che scomparve, dopo circa 25 giorni di cura, fatta per mezzo dell'unguento cinereo, e lasciò macchie grigio-giallastre che si osservano tuttora.

L'inferma ha abusato di vino e liquori. Ha avuto sempre poco appetito; dopo qualche eccesso alcoolico soffriva di catarro delle vie respiratorie superiori. Ha subito anche notevoli disturbi nelle mestruazioni, che, dopo il parto, si fecero abbondantissime e prolungate.

L'origine della presente malattia daterebbe da 5 o 6 giorni prima del suo ingresso in Clinica; dice di essersi accorta quasi al medesimo tempo di avere delle macchie rossastre nelle mani e la piccola ulcerazione, che si osserva ora al faringe. Afferma di non aver sofferto altre volte di eruzione consimile.

Stato attuale: nutrizione discreta; sviluppo scheletrico regolare e normale; colorito delle mucose roseo, della cute normale.

L'inferma presenta sulla superficie cutanea un'eruzione maculo-papulosa, che ha sede sul volto e sugli arti superiori, e, particolarmente, sul dorso delle mani e degli avambracci, con una distribuzione quasi simmetrica.

Questa eruzione è fatta, in massima parte, da sollevamenti papuloidi, non molto rilevati, che hanno un colore vario, o rosso vivo, o rosso chiaro, o roseo pallido: in alcuni queste tre tinte differenti sono disposte concentricamente. I margini delle papule sono nettissimi e piuttosto sollevati: il colorito loro scompare quasi completamente alla pressione. Alcune sono piuttosto dure al tatto e la loro superficie è sollevata, le altre invece depresse un poco al centro, più molli, e presentano nella zona più periferica un tratto biancastro, che risulta da un lievissimo distacco epidermico dalle parti sottostanti. Sollevato questo distacco, con una punta di spilla, si mette allo scoperto un'erosione epidermica superficialissima, quasi asciutta. Questa chiazza, ove si ha il detto distacco, è rotonda, e, nel centro, presenta un colorito roseo; verso la periferia, color biancastro, nel contorno un colorito bruno fosco. La cute circostante alle eruzioni è lievemente più rossa e un po' più turgida di quella del rimanente delle parti vicine.

La predetta eruzione è distribuita nelle seguenti regioni, colle particolarità di forma e di sviluppo che andremo accennando.

Sulla fronte dove le dette eruzioni sono in numero di circa 12, grandi da una piccola lente a una moneta di 2 centesimi, esse non sorpassano, in alto, la linea d'impianto dei capelli, salvo una che si trova, fra il loro impianto, nella parte anteriore della regione temporale destra.

Sul volto l'eruzione ha una distribuzione quasi totalmente simmetrica nei due pomelli. A sinistra sonvi tre papule larghe come un centesimo, e confluenti in guisa da assumere l'immagine d'un trifoglio, con altre papulette sparse accanto; a destra vi ha pure una figura policiclica con papule sparse attorno. Se ne trovano inoltre isolate sul sopraciglio sinistro, nei due angoli interni dell'occhio, sull'ala destra del naso. Appena accennate si vedono sulle labbra, sul mento, sulle guance.

Il padiglione dell'orecchio sinistro è uniformemente arrossito, di un rosso violaceo, più accentuato al lobulo; così pure, ma molto meno, a destra.

Sul dorso delle mani l'eruzione è più spiccatamente policiclica; due, tre, fino a sei papule, confluiscono insieme. Le falangette e le falangine sono rispettate; non così le falangi, sulle quali la cute mostra, in ogni dito, una larga maculazione papuloide, di forma quasi quadrilatera.

Sulla faccia estensoria dei polsi e degli avambracci si trovano le stesse eruzioni, e più accentuate verso i polsi.

Sulla gamba destra, nella regione anteriore, in basso, si nota, qua e là, qualche macula, alcune un po' sollevate, di color roseo.

Sugli arti inferiori si presentano inoltre macchie di grandezza varia, di colore scuro, a margini irregolari ed indefiniti, in numero scarso. Alcune non hanno colore uniforme, ma son chiazze più chiare; come son quelle sul poplite destro.

Nel cellulare sottocutaneo nulla di anormale, se si eccettui che, in qualcuna delle eruzioni degli avambracci, l'indurimento della cute e la poca mobilità di essa, nei differenti propri strati, si estende anche al tessuto sottocutaneo.

I muscoli nulla presentano d'anormale; solo i loro attacchi, in vicinanza del gomito sinistro, sono un po' tumidi e dolenti.

Fra i capelli, di apparenza normale, si nota una grande quantità di squammelle bianche lucenti, non molto aderenti al cuoio capelluto.

Le mucose visibili nulla presentano di anormale.

Le glandole linfatiche si presentano duro-fibrose, spostabili sui tessuti circonvicini, per lo più come un cece a un fagiolo, ed appiattite. Se ne trovano nelle regioni cervicali posteriori, nelle regioni sottomascellari, nelle sopraclavicolari e sottoclavicolari. Se ne palpano pure nelle ascelle, nelle regioni sopratrocleari ed inguinali.

Nella regione sopraioidea, sulla linea mediana se ne trova una grande come una piccola noce, sferoidale, dura, ma non come le altre spostabile. Anche nella regione cervicale posteriore destra ce n'è una grande come un fagiolo, con gli stessi caratteri. Entrambe queste glandole, al dire dell'inferma, divennero così grandi all'esordire dell'eruzione; allora erano un poco dolenti.

Il cuore nulla presenta di notevole quanto a segni rilevati colla percussione e palpazione; coll'ascoltazione si nota il primo tono sulla mitrale più prolungato e meno chiaro del normale.

Il fegato è normale.

La milza alla palpazione non appare indurita, nè sensibilmente aumentata di volume: alla percussione, in avanti, giunge oltre l'ascellare anteriore; in basso, rasenta il margine costale.

Sulla tonsilla sinistra esiste un'ulceretta lunga un centimetro e larga mezzo, disposta verticalmente con margini tagliati a filo, profondi e staccati dal fondo, che è di colore

grigio-perlaceo. La cavità di detta ulcerazione è più larga del suo forame d'apertura verso la superficie.

La tonsilla destra presenta pure un colorito grigiastro sulla sua sommità; però non è ulcerata.

Urine: Colore giallo mattone torbido; densità 1025; reazione leggermente acida; sedimenti abbondanti; cloruri scarsi; solfati e fosfati abbondanti; zucchero assente; uroeritrina assente. — (Rel.: Dott. Passera).

***

30 novembre. Nelle ore antimeridiane la temperatura segnava 37°.8; alle ore 14 ha raggiunto 39°.5. Si prescrive un grammo di solfato di chinina in 5 carte, e 6 grammi di salicilato di soda in 6 carte, da somministrarsi alternativamente ogni ora.

1° dicembre. Nelle ore della sera la temperatura che aveva raggiunto i 40°.2, si abbassò a 37°.8; stamani è risalita a 39°.6. L'eruzione conserva il colorito rosso fosco, ma si nota accentuato nelle singole papule un sollevamento flictenoide.

2. Si continua la somministrazione del solfato di chinina e salicilato di soda.

3. Continua la febbre, con leggiere remittenze mattutine.

4. Questa mane si nota sul dorso delle mani e degli avambracci una nuova eruzione, formata da papule grandi come una lente, non molto sollevate e di color rosso vivo. L'inferma accusa dolori piuttosto intensi alle articolazioni del gomito sinistro e mano corrispondente.

6. La temperatura, in questi giorni, ha oscillato tra 38° e 38°.5. L'eruzione, leggermente impallidita, si mantiene però abbastanza evidente.

8. La temperatura ieri oscillò fra 37°.7 e 38°: l'inferma ha un po' di tosse con espettorazione mucosa abbondante, mista a qualche globuletto sanguigno e molto aereata. Murmure vescicolare abolito nella regione spinosa della scapola sinistra: rantoli crepitanti, percussione ottusa. Nel resto del medesimo lato, murmure vescicolare aspro e prolungato all'espirazione.

9. Diminuita nelle ore della sera la febbre. Questa mane persistono i fatti bronco-pulmonali, i cui fenomeni fisici furono registrati ieri: l'eruzione è leggermente impallidita.

10. Persistono le condizioni toraciche e febbrili di ieri.

11. La temperatura questa mane è discesa a 37°.4. L'ascoltazione del torace a sinistra non dà che un indebolimento del murmure vescicolare e qualche piccolo rantolo umido.

L'eruzione non mostra più sollevamenti papuloidi, nè flictenoidi, ma solo macchie di colorito rosso-fosco.

13. Nelle ore pomeridiane la temperatura risalì a 38°.6: nella notte fu somministrato un grammo di solfato di chinina in 5 carte.

14. La temperatura essendosi riabbassata a 37°.5, viene somministrato nella notte un grammo di solfato di chinina in 5 carte. Si vede nascere un'ulcerazione lentiforme nella tonsilla destra.

15. Nelle ore pomeridiane si ha di nuovo elevazione di temperatura a 38°.6.

16. Nessuna nuova eruzione: le antiche sono quasi del tutto disparse: persiste colorito rosso-fosco. Espettorato mucoide purulento spumoso. Persiste qualche raro rantolo umido nella regione scapolare destra.

17-18. La temperatura ha continuato a mantenersi piuttosto elevata, oscillando fra 38° e 38°.8; non sono intervenuti fenomeni cutanei od interni. Le soluzioni di continuo piuttosto profonde esistenti in ambedue le tonsille, essendosi estese di più e ricoperte da detrito siero-purisimile, vengono disinfettate con tamponi bagnati in soluzione di sublimato e si causticano con soluzione satura di nitrato d'argento.

L'esame microscopico dell'espettorato, ripetuto per parecchi giorni, e da differenti osservatori, è riuscito negativo per il bacillo della tubercolosi.

18-19. Disinfezione della retrobocca e tonsille con soluzione di sublimato corrosivo.

Anche oggi la temperatura dell'inferma è a 38°.6: l'esame fisico del torace alla percussione fa rilevare a destra, posteriormente e anteriormente, sulla scapola e pertinenze, ridotta in modo notevole la risonanza polmonale. Coll'ascoltazione si ha mormorio vescicolare diminuito su tutti i punti, aspro e prolungato all'espirazione.

La puntura con siringa di Pravaz, per vedere se vi sia essudato pleuritico, dà qualche goccia (3-4) di liquido, che al microscopio si fa riconoscere fatto di siero e di leucociti

Nelle ore pomeridiane si danno, ogni due ore, 20 cgm. di bisolfato di chinina.

L'inferma ha pochissimo appetito e si denutrisce notevolmente. Queste condizioni generali, il progredire delle ulcerazioni faringee, l'accentuarsi di fenomeni fisici toracici di un tratto d'infiltrato flogistico polmonale cronico, in corrispondenza dell'ilo del polmone destro, il non cedere della febbre a qualunque mezzo, il non presentarsi della medesima in relazione coi fenomeni toracici e cutanei, consigliano ad annoverare tutti questi fatti morbosi concatenati al processo sifilitico; per cui si dà principio alla cura delle iniezioni mercuriali.

Si pratica la 2ª iniezione ipodermica di 1 cgm. di sublimato corrosivo.

20. Stamani la temperatura è scesa alquanto: 37°.8. Si ripete la prescrizione del bisolfato di chinina: medicazione del faringe; 3ª iniezione ipodermica di sublimato corrosivo.

21. Nella giornata d'ieri vien somministrato un altro grammo di bisolfato di chinina; però nelle ore pomeridiane la temperatura salì e si mantenne a 38°.8. Alla sera, alle ore 20, è discesa a 37°.5: stamani segna 37°.8. Si ripete la prescrizione di un grammo di bisolfato di chinina.

Disinfezione del faringe e delle tonsille con soluzione di sublimato, e delle gengive con soluzione fenicata. Si fa fare un bagno al sublimato: 4ª iniezione ipodermica di sublimato.

All'esame del torace si nota ottusità a destra, posteriormente, dalla regione sopraclavicolare alla base della scapola, e, anteriormente, fino alla mammella: a sinistra notasi ipofonesi.

22. La temperatura nelle ore pomeridiane è scesa quasi al normale, 37°.2: questa mane è di poco aumentata. L'aspetto dell'inferma si presenta un po' meno abbattuto: 5ª iniezione ipodermica.

23. Solo nel mezzogiorno d'ieri si ebbe la temperatura di 38°, nella sera 37°.2 e questa mane 37°.4.

Sono migliorate sensibilmente le ulcerazioni esistenti alle tonsille, esse hanno tendenza alla cicatrizzazione. Il faringe è ricoperto da patina mucoso-purulenta piuttosto abbondante. La tosse è diminuita: 6ª iniezione ipodermica.

24. Disinfezione della bocca e faringe. Continua il miglioramento: 7ª iniezione ipodermica.

25. L'ulcerazione nella tonsilla destra è ridotta ad una piaga superficialissima; quella dietro il pilastro posteriore sinistro che era la più estesa e la più profonda (circa centm. 3 $^1/_2$) si è trasformata in una piaga di buon aspetto: l'altra, posteriormente, sul faringe a destra è parimenti trasformata in piaga semplice. Sul faringe essudato mucopurisimile.

In questi ultimi due giorni la temperatura ha oscillato fra 37°.6 e 37°.2. L'esame fisico del torace fa rilevare colla percussione, a destra posteriormente, leggermente ridotta la risonanza polmonale, e con l'ascoltazione si percepisce ancora un po' aspro il mormorio vescicolare e prolungato all'espirazione: 8ª iniezione ipodermica.

26. Nulla di nuovo: 9ª iniezione ipodermica.

27. L'inferma è oramai completamente apirettica. Le lesioni della retrobocca e faringe continuano a migliorare e le forze vanno ritornando. Medicazione solita.

28. 10ª iniezione ipodermica.

29. Bagno al sublimato: 11ª iniezione ipodermica.

30. Peso kgm. 42.800: 12ª iniezione ipodermica..

31. Sono cicatrizzate le lesioni dei pilastri posteriori delle tonsille, e l'inferma ha notevolmente migliorato nell'aspetto e nelle forze. Da tre giorni gli viene somministrato ioduro di potassio a dose crescente di $^1/_2$ gm. al giorno: 13ª iniezione ipodermica.

1º gennaio 1896. Bagno al sublimato: medicazione solita: 14ª iniezione ipodermica.

2. 15ª iniezione ipodermica.

3. Continua il miglioramento generale e locale del pulmone: ioduro di potassio gm. 4: 16ª iniezione ipodermica.

4. L'inferma permane tutto il giorno fuori del letto: ha appetito, torna a nutrirsi. Peso kgm. 43.700.

I sintomi toracici all'ascoltazione dànno ovunque murmure vescicolare un po' affievolito nel lato destro del petto, dal disotto della clavicola: 17ª iniezione ipodermica.

5. Bagno al sublimato: 18ª iniezione ipodermica.

6-7. 19ª e 20ª iniezione ipodermica.

8. Bagno al sublimato: 21ª iniezione ipodermica.

9-10-11. 22ª, 23ª e 24ª iniezione ipodermica.

12. Bagno al sublimato: 25ª iniezione ipodermica.

13-14. 26ª e 27ª iniezione ipodermica.

15. Bagno al sublimato: 28ª iniezione ipodermica.

16-17. 29ª e 30ª iniezione ipodermica.

18. Bagno al sublimato.

20. L'inferma esce completamente ristabilita di tutte le affezioni cui fu soggetta nella sua permanenza in Clinica.

Lo stato delle forze e della nutrizione è soddisfacentissimo. Peso kgm. 45.

Le lesioni faringeali completamente cicatrizzate e la mucosa della bocca sana: la cute non presenta altro che una colorazione brunastra e quasi ardesiaca del dorso delle mani e delle regioni laterali della fronte. Qua e là si nota anche un colorito rosso-fosco corrispondente alle pregresse papulo-flictene, il quale si attenua colla pressione ed è accompagnato dalla colorazione oscura più su ricordata.

Nel torace nulla di anormale — oltre di un leggiero affievolimento del mormorìo vescicolare al disotto della clavicola del lato affetto.

Considerazioni. — Noi abbiamo riferito questa storia clinica per la rarità dei fenomeni con cui essa si è presentata e per la concatenazione rilevata in questi fenomeni.

La febbre, il dimagramento dell'inferma, che, in compagnia di fenomeni toracici, facevano pensare ad un'infezione generale che sarebbe potuta essere la tubercolosi, non trovando sintomi sicuri per questa diagnosi, per l'assenza dei bacilli tubercolari, vi era ragione a pensare alla sifilide. Si diceva, le ulcerazioni faringeali, dal momento che non sono tubercolari, non possono essere che sifilitiche; e sifilitiche, più che tubercolari, per la loro morfologia, per la rapida distruzione del tessuto invaso dalla ulcerazione, per la sede faringeale, più che laringeale; e, secondariamente soltanto, laringeale.

Noi davamo anche all'alterazione pulmonale la specificazione di sifilitica perchè la sede dell'ispessimento pulmonale ci faceva parere così: queste pulmoniti sifilitiche prendono, più di tutto, gli ili dei polmoni, perchè, colà, penetrando bronchi e vasi, portano con sè più connettivo, che non sia in una semplice parete alveolare; e per questo una più notevole invasione della flogosi, in questo punto che in altro, perchè più ricco appunto di connettivo, il terreno adatto per le localizzazioni sifilitiche.

Ciò è confermato dalla casuistica, la quale fa vedere che molti casi di pneumonite sifilitica hanno dato questo punto di localizzazione; cosicchè, semiologicamente, si dice che non negli apici, nè nella base dei polmoni si localizzi la sifilide; ma verso il centro, verso gl'ili pulmonali.

Difatti, osservazioni di questo genere sono riportate da M. Hiller, Mauriac, Lancereaux, Giraudeau, Fournier, Vierling, Cuffer e Remy, Dieulafoy, Malassez.

L'osservazione clinica ci dà animo a rifare un po' il quadro clinico della pneumonite sifilitica degli adulti.

Due ordini di fenomeni prevalgono in queste forme di pneumoniti: i fenomeni riferibili agli essudati bronchiali ed i fenomeni riferibili all'ispessimento pulmonale; di rado intervengono i fenomeni riferibili alla necrosi ed all'ulcerazione della neoplasia sifilitica.

Riguardo agli essudati bronchiali è da osservarsi, per quanto risulta dall'osservazione giornaliera fatta, che essi non corrisposero, in modo adeguato, alla gravità dei fenomeni pulmonali. Infatti, sia nell'inizio, che nel decorso dell'affezione, si ebbe espettorazione muco-purulenta, la quale solo nel principio presentò qualche scarso globuletto sanguigno, ma che, invece, si mantenne sempre aereata e che cessò completamente non appena migliorarono le condizioni dell'inferma per effetto della cura praticata.

Al contrario i fenomeni riferibili all'ispessimento pulmonale, per i segni fisici che presentarono e per la persistenza loro, si può ritenere che avessero apportato nel polmone una non superficiale alterazione.

Infatti, dopo un leggero miglioramento dell'eruzione, delle condizioni generali per l'abbassamento della temperatura, ed anche per la diminuzione dei primi fenomeni bronco-pulmonali, che si riscontravano nel lato sinistro del torace, si ebbe una riaccentuazione della febbre, con elevata temperatura, e l'inizio dei fenomeni bronco-pulmonali al lato destro del torace; e, dopo alcuni giorni dalla ripresa della febbre, l'esame fisico faceva rilevare a destra, posteriormente, sulla scapola e pertinenze, ed anteriormente, ridotta notevolmente la risonanza polmonale alla percussione.

Coll'ascoltazione si aveva mormorio vescicolare diminuito su tutti i punti, aspro, prolungato all'espirazione ed accompagnato da rantoli umidi.

Inoltre la puntura fatta con la siringa di Pravaz diede qualche goccia di liquido, formato da siero e leucociti.

Questi fenomeni divennero ben manifesti sei giorni dopo la rielevazione della temperatura, che si mantenne sempre elevata, e si mostrarono notevolmente diminuiti, ma non scomparsi, dieci giorni dopo, quando, accertata la natura del male, all'inferma erano state praticate parecchie iniezioni di sublimato, e somministrato lo ioduro di potassio.

Ed infine, dopo sedici iniezioni, ed essendo trascorsi ventidue giorni dall'inizio del male, si potè dire completamente ripristinata la funzione del polmone destro, non rilevandosi, coll'esame fisico, che un leggero affievolimento del mormorio vescicolare al disotto della clavicola.

* * *

Riguardo alla febbre, essa dal suo manifestarsi, raggiunse ben presto i 39° e, salvo lievi remissioni mattutine, si mantenne elevata.

All'elevazione della temperatura fu compagno lo stato di dimagrimento progressivo, in modo da ridurre, in pochi giorni, l'inferma affatto priva di forze, ed in stato di vera emaciazione.

Essendo stato escluso che si potessero, questi fenomeni, riportare ad un processo tubercolare, e non lasciando dubbio che traessero origine da un'in-

fezione generale, ne venne di conseguenza che fossero ritenuti di origine sifilitica.

La sifilide polmonale, che fu creduta un tempo molto più frequente di quello che realmente è, e di cui furono descritti numerosi casi, deve, secondo MAURIAC, per essere realmente diagnosticata come tale, rispondere ai quattro seguenti criteri:

1. Filiazione netta, o molto probabile, tra la sifilide e l'affezione polmonale;

2. Quadro sintomatico e processo speciale nelle sue manifestazioni, che non si ritrova, d'ordinario, nelle comuni polmoniti;

3. Azione curativa pronta, decisiva, indiscutibile, sotto l'azione del mercurio e dell'ioduro, fino a completa guarigione;

4. Presenza di altre lesioni, o manifestazioni, sulla specificità delle quali non possa nascere dubbio.

Nel caso presente si hanno dati sufficienti per rispondere positivamente ai criteri suesposti.

Infatti, prima delle manifestazioni polmonali, si ebbero le ulcerazioni faringeali, le quali, come si è detto già, erano indubbiamente sifilitiche: la figlia dell'inferma era manifestamente sifilitica e con manifestazioni ereditarie della sifilide.

Il modo come si manifestò e decorse la polmonite, come risulta dal diario, non si può certamente riportare al decorso di una comune polmonite, o di altro processo specifico polmonale.

L'effetto della cura mercuriale fu invero pronto, sicuro, indiscutibile. Ed infine fu in modo certo esclusa la presenza del bacillo tubercolare per i ripetuti esami fatti.

Nella *Patologia Medica* dello ZIEMSSEN è riferita un'osservazione clinica che ha qualche analogia colla presente.

" L'inferma era di 29 anni, ben nutrita e robusta, che oltre a ulcerette sul palato molle e sulla parete posteriore della faringe, presentava processi necrotici della cavità nasale e più tardi ulcere serpiginose, derivate da gomma sottocutanea e da pustole di ectima, nonchè tumore di milza e, di tratto in tratto, scarsa albuminaria, fenomeni d'infiltramento nel lobo superiore del polmone sinistro e di bronchite diffusa. La febbre, che da due mesi compariva a tipo remittente, si dileguò coll'ioduro di potassio, e la temperatura risalì quando il rimedio fu sospeso. I fenomeni polmonali cessarono ancor essi, salvo i sintomi della bronchite. "

* * *

La pneumonite sifilitica, studiata dal COLOMIATTI, in sei esemplari, è una pneumonite diffusa, cioè interstiziale ad un tempo e catarrale: con questo di speciale però che, mentre nei polmoni sezionati si trovano estesi tratti nei quali l'abbondanza del connettivo sclerosato interalveolare ed interlobulare, si può dire che rappresenta la parte principale del processo, non mancano fenomeni di essudazione catarrale e fenomeni di aumento dell'endotelio alveolare. Il tipo più esteso è quello della pneumonite diffusa prevalentemente interstiziale. In esso, una sezione scelta quale esemplare, esaminata ad un debole ingrandimento, ci dimostra subito come grande sia la diminuzione dell'area respiratoria in questi polmoni, e quanto sia accresciuto il connettivo peri-bronchiale, interlobulare ed interalveolare. Ciò che noi abbiamo verificato assai bene nella osservazione istologica che riporteremo più avanti. Infatti, oltre che quà è là si vedevano delle piccole zone d'ispessimento interalveolare, si notavano rilevanti accumoli di leucociti tutt'attorno ad un vaso. E ciò non

nei tratti di polmone indurito e divenuto di aspetto quasi carnoso; ma dove macroscopicamente non si rilevava alterazione di sorta.

Gli alveoli polmonali e gl'infundiboli, che nello stato normale sono separati gli uni dagli altri da poco tessuto connettivo, che serve di sostegno ai vasi sanguigni, sono difatti ridotti di molto nei loro diametri, e disgiunti fra loro da tratti estesissimi di connettivo, il quale ha diversa apparenza e significazione a seconda delle località nelle quali lo si esamina.

Il Colomiatti e la grande maggioranza degli autori, che sonosi occupati dell'argomento hanno studiato la sifilide nei polmoni come possibile causa predisponente o determinante della localizzazione della tubercolosi sul polmone istesso.

Generalmente viene ammessa la coesistenza dei due processi e se ne discute in vario modo la influenza dell'uno processo sull'altro; ma dal Colomiatti la sifilide viene ritenuta direttamente predisponente alla tubercolosi.

L'osservazione da noi riferita non lascia adito a nessuna delle ipotesi suaccennate, poichè nella nostra inferma la sifilide si manifestò e decorse sotto la forma di pneumonite, senza che alcun'altra causa venisse ad alterarne il quadro clinico e senza ritardarne l'esito favorevole dal momento che l'inferma venne sottoposta all'opportuna cura mercuriale.

Osservazione II. — I. M., di anni tre e mesi dieci, nacque, secondo viene riferito dalla madre, apparentemente sana. A pochi giorni dalla nascita ammalò in ambo gli occhi, e, sottoposta a cura, questa fu eseguita per molti mesi, dando luogo ad una apparente guarigione. Cessato il periodo dell'allattamento, in cui, pare, le condizioni di salute della bambina si mantenevano mediocremente buone, seguì un periodo di deperimento con disturbi, specialmente del tubo gastroenterico, che durano tuttora. Da un mese, circa, si è sviluppata un'eruzione cutanea ai lombi, che è stata curata con medicazioni locali, e, da pochi giorni, anche coll'uso di cure ipodermiche. Della madre della bambina nulla si sa di notevole. I genitori di lei morirono in età avanzata. Un fratello ed una sorella vivono e godono buona salute. Non ha essa avuto le malattie dell'infanzia e nessuna malattia, all'infuori di un'affezione delle unghie della mano, che cominciò a svilupparsi circa tre anni or sono (precisamente quando era incinta della bambina in parola), e che perdura tuttora, di natura parassitaria. Dice di non aver sofferto mai malattie polmonali. Maritossi a 17 anni, ebbe cinque figli, il primo ed il secondo dei quali morirono, il primo a 14 mesi per rosolia, l'altro a 10 giorni, di malattia che essa non sa precisare. Degli altri due dice che essi hanno sempre goduto, e che godono, buona salute. Del padre della piccola bambina non ci riesce a saper nulla, non essendosi voluto presentare e neppure ci riesce a sapere di lui qualche cosa dalla moglie, che non sa o non vuol darne notizie precise.

Stato attuale. — La bambina si presenta con nutrizione generale decaduta, con scarsissimo, quasi mancante tessuto adiposo sottocutaneo, con sviluppo generale deficiente, mucose visibili pallide, cute pallida, quasi cerea nel volto, bianco-sporca nel resto del corpo, sottile, sollevabile in sottili e larghe pliche, assai floscia e formante delle grinze in alcune regioni. È ricoperta in molti tratti simmetrici del corpo di peli molto sviluppati relativamente all'età della piccola inferma. Per la presenza di questi peli e per le condizioni della cute la bambina piglia uno stato di apparente senilità. Il naso è piccolo e schiacciato alquanto sul dorso. La piccola inferma giace con le gambe retratte sulle cosce e queste sull'addome. Piange facilmente e agita continuamente il capo, mostra di non vedere od almeno di vedere pochissimo, e non si ferma a guardare con sicurezza l'oggetto che si espone alla sua vista.

Sulla cute della piccola inferma si rileva un'eruzione nodulo-ulcerosa riunita in un vasto gruppo figurato, quasi semilunare, esistente nelle regioni del sacro e delle natiche.

Essa è formata da lesioni di vario aspetto e dimensioni, perdite di sostanze degli strati superficiali del derma; hanno forma rotondeggiante ed ovoidale o irregolarmente poliedrica: margini tagliati a filo e un poco rilevati: fondo di colorito rosso-vivo poco evanescente, ricoperto da scarso detrito purisimile, facilmente sanguinante e circondato da un leggero alone rosso, un poco rilevato e più duro della cute circostante. Poche hanno margini che si continuano col fondo ricoperto in parte da nuovo epitelio. Variano per dimensioni da una lente a una moneta da due centesimi e più. Trovansi alcune sparse: ma più in gruppi di aspetto circolare ed in alcuni tratti riunite fra di loro. Oltre di questa eruzione si vedono qua e là delle papulette migliariformi superficiali, ricoperte da crosticine nere, che sollevate mostrano una depressione ricoperta da giovane e sottile epitelio. Questa eruzione è disposta in modo simmetrico sulla porzione inferiore e posteriore del tronco, ed occupa la parte inferiore della regione lombo-sacrale ed ambedue le regioni glutee, dove sono le lesioni cutanee di maggiore entità. Nel resto del corpo nessun'altra alterazione, soltanto sulla superficie interna di ambedue le cosce e sulla gamba destra si osservano quelle piccole papule descritte.

Il cellulare sottocutaneo non presenta alcuna alterazione. Le ossa, minutissime, nella conformazione non presentano di anormale che un leggero ingrossamento delle epifisi. Le ossa nasali sono depresse a sella. I capelli, di un colorito oscuro, sono sottili, un poco scarsi e di un aspetto polverulento. Le unghie della mano non presentano nulla di anormale, alcune di quelle del piede, e precisamente quella dell'alluce, secondo e terzo dito del sinistro hanno, una superficie scabra per striature trasversali. La stessa alterazione, benchè in grado minore, si osserva nell'alluce e nel secondo dito del piede destro. Nelle regioni laterali e posteriori del collo si notano alcune glandole linfatiche di forma ovoidale, a superficie liscia, di consistenza dura, della grandezza di una lente circa. Se ne notano pure agli angoli del mascellare inferiore, nelle regioni sottoascellari, inguinali ed al triangolo di Scarpa. Le tonsille sono tumide, le gengive facilmente sanguinanti. La mucosa nasale ricoperta da crosticine purisimili che difficultano un poco la libera respirazione. I denti sono alterati nella conformazione e nella disposizione. Gl'incisivi medî superiori e inferiori sono erosi e mancanti di un tratto nella superficie anteriore e presentano i margini taglienti. Gl'incisivi laterali inferiori sono poco sviluppati, i superiori sono rappresentati da un piccolo picciuolo e s'impiantano colla parte basale dei medesimi non distrutta. Appaiono come residui centrali di quasi tutta la corona dentaria. I canini sono molto aguzzi, con una larga base d'impianto sul mascellare. I premolari sono conformati a guisa di un cono tronco al loro apice. I molari non presentano nulla di anormale.

Esame degli organi interni.

Polmoni. Respiro corto-diaframmatico, superficiale. Alla percussione nulla di anormale. All'ascoltazione si sente il mormorio vescicolare un poco aspro, accompagnato da qualche rantolo umido.

Cuore. All'ispezione e alla percussione nessuna alterazione apprezzabile si rileva nell'area cardiaca. L'itto della punta si sente nel 5° spazio intercostale, sotto la papilla mammaria. All'ascoltazione il primo e secondo tono son normali. Il polso è piccolo e dà in media 125 pulsazioni al minuto.

Fegato. La ottusità epatica ha i seguenti limiti: A sinistra giunge ad un mezzo centimetro dallo sterno in corrispondenza dell'inserzione sternale della 5ª costola sinistra. Il margine superiore è, sulla parasternale e mammillare, al 4° spazio, sull'ascellare anteriore al 5°, sulla media al 6°, sulla posteriore alla 9ª costola. Il margine inferiore, cominciando dall'ascellare media, segue l'arcata costale, fino all'appendice ensiforme dello sterno.

Milza. La sua area, in alto, nell'ascellare anteriore (suo estremo limite in avanti) e media, giunge all'ottava costola; sulla scapolare, al margine inferiore della 7ª, in basso sorpassa appena l'arcata costale, ove si arriva a palparla.

Il peso della bambina è di kg. 6.300. La temperatura oscilla dai 36° ai 36°.8.

L'inferma giace a preferenza sul fianco sinistro. Le estremità superiori e la testa sono agitate continuamente da movimenti spasmodici laterali. Frequentemente stringe le mascelle e fa stridere i denti. Perde le urine e le feci, senza darne alcun segno. Ha tendenza, la bambina, a grattarsi nelle lesioni di continuo.

Esperimentata in varie regioni la sensibilità termica con un corpo freddo ed uno abbastanza riscaldato, si nota che la bambina reagisce con deboli movimenti a questi stimoli: altrettanto si osserva per la sensibilità dolorifica, esperimentata per mezzo di leggere punture.

Da questo momento, siccome le osservazioni principali si riferiscono allo stato dell'eruzione cutanea, del fegato, del sangue e del peso del corpo, così noi non riportiamo che un sunto di quanto si riferisce in proposito, od in semplici accenni; non riportando neanche i quadri sinottici delle ottusità fisiologiche e patologiche addominali, studiate durante la cura. — (Relatore: Dott. Carruccio).

Novembre 14. Si cominciano le iniezioni ipodermiche di un centigrammo di bicloruro di mercurio. Ad intervalli di qualche giorno bagni al sublimato. Cura di ioduro di potassio.

27. Si pratica la 14ª iniezione. Il peso del corpo è di kg. 6.800.

Dicembre 6. Si è praticata la 23ª iniezione. È totalmente scomparsa l'eruzione nodulo-ulcerante alla regione sacro-lombare e nelle natiche.

8. Si fanno preparati di sangue, per la ricerca delle cellule eosinifere. Se ne trovano abbondanti in ogni preparato.

20. Iniezione 30ª. Peso del corpo kg. 7.

27. Preparati di sangue, n. 6. Cellule eosinifere abbondanti in ogni preparato, se ne vedono perfino due in uno stesso campo microscopico.

Gennaio 4. 37ª ed ultima iniezione di bicloruro di mercurio.

6. Si cominciano le iniezioni ipodermiche di citrato di ferro.

10. Preparati di sangue, n. 5. Cellule eosinifere molto abbondanti in tutti i preparati.

20. 8ª ed ultima iniezione di ferro. Peso del corpo kg. 7.400. Si fanno fare bagni di nettezza a giorni alterni.

29. Preparati di sangue, n. 4. Cellule eosinifere abbondanti, non però in tutti i preparati.

Febbraio 2. Preparati di sangue, n. 2. Cellule eosinifere scarse.

7. Preparati di sangue, n. 2. Cellule eosinifere scarse. Peso del corpo kg. 7.400.

12. Preparati di sangue, n. 2. Cellule eosinifere scarse.

Marzo 1. Preparati di sangue, n. 5. Cellule eosinifere in tre preparati.

9. Preparati di sangue, n. 6. Cellule eosinifere in tutti i preparati. Peso del corpo kg. 7.600.

16. Preparati di sangue, n. 6. Cellule eosinifere in tutti i preparati.

28. Preparati di sangue, n. 6. Presenza di cellule eosinifere in tutti i preparati. Peso del corpo kg. 8.

Aprile 4. Preparati di sangue, n. 6. Cellule eosinifere in tutti i preparati.

12. Preparati di sangue, n. 6. Presenza di cellule eosinifere in quattro preparati. In due non riuscì la colorazione per mancanza di materiale.

16. Peso del corpo kg. 8.300.

Maggio 1. Peso del corpo kg. 8.300. Si esamina il volume della milza. Si trova nei seguenti limiti: margine anteriore all'ascellare media, margine posteriore a due centimetri dalla colonna vertebrale; limite superiore, nell'ascellare posteriore, alla terza costola, nella scapolare egualmente. Il margine inferiore non sorpassa l'arcata costale.

22. La bambina non è più agitata da movimenti spasmodici laterali della testa e delle braccia. Presenta strabismo ad intervalli. Perde ancora le urine e le feci, senza dare segno di avviso: ma non più involontariamente come prima, perchè non le perde mai se trovasi, per esempio, nella braccia di una persona qualunque; ma solo quando

sta sulla sua sedia o a letto. Non sta più colle gambe retratte sull'addome. Le sensibilità termica, tattile, dolorifica sono bene conservate a sinistra, meno bene a destra. Reagisce meglio agli stimoli freddi che ai caldi. I riflessi superficiali sono conservati, come pure è conservato il riflesso rotuleo, solo è un poco diminuito a destra. L'inferma mostra di avere più padronanza del lato sinistro che del destro, cosicchè col lato sinistro può trovare un punto di appoggio colla mano, fare un passo colla gamba, mentre non riesce a fare tutto questo col destro. L'intelligenza è pochissimo sviluppata: ride se eccitata dalla vista di qualche persona che conosca; non parla, emette soltanto qualche suono laringeale. Piange facilmente: in alcuni giorni riconosce e seconda meno facilmente, col capo, colla vista e coll'ubbidire nel mangiare chi è solito di avere un certo ascendente su di lei.

Novembre 18. La bambina viene riammessa in Clinica, notevolmente deperita nelle condizioni generali. Nelle ore della sera bagno di nettezza tiepido con sublimato. La madre dell'inferma dice che la piccola bambina ha presentato dei lievi aumenti di temperatura.

20. Somministrazione per la via dello stomaco di ferro con marsala.

25. La bambina iersera è stata colta da febbre a 39°. Nella notte ha presentato delle contrazioni e movimenti coreici del capo e degli arti. Stamani è tremula più del solito nella testa e negli arti superiori: temperatura 38°.5. La bambina tosse ed espettora muco torbido. Escursioni toraciche 45. Polso 150.

26. La bambina presenta fenomeni d'infiammazione polmonare. Le escursioni toraciche sono frequenti. Qualche rantolo a medie bolle nella metà superiore di entrambi i polmoni posteriormente. A sinistra i fenomeni si estendono più in alto. Murmure vescicolare aspro. Lieve ipofonesi a sinistra alla percussione. Si fanno frizioni di olio di menta sul torace. Nella sera il respiro è frequente (42); pallore notevole; lieve stato comatoso. Si è sospeso da due giorni il ferro e si è somministrato del latte e qualche uovo. Fu praticato un clistere di acqua tiepida, che produsse evacuazione ventrale, da cui diminuzione della tensione dell'addome e dell'affanno. Si somministra, a cucchiai, acqua di melissa con liquore anisato d'ammonio.

27. Stamani la temperatura è a 37°. Le condizioni polmonari si mantengono stazionarie: sono frequenti i fenomeni coreiformi.

28. Persistendo i fenomeni coreici e i fenomeni toracici, mentre è diminuita la febbre e lo stato di prostrazione, si riprende la cura ipodermica di bicloruro di mercurio, non sospendendo ciò che si dava finora.

29. Diminuiti i fenomeni coreici, così pure i fenomeni toracici. La bambina è apirettica. Iniezione ipodermica di $HgCl^2$.

30. Iniezione ipodermica di $HgCl^2$. Questa mattina i fenomeni coreici sono accentuati; la bambina ha le gote arrossite. Tossisce ed emette una certa quantità di muco; il respiro è frequente; si nota la presenza di rantoli umidi a piccole bolle, posteriormente sull'area polmonare di sinistra in basso. La temperatura ieri sera era di 37°.1. Stamani è di 37°. Oggi, nelle ore pomeridiane, continuano ad essere visibili i fenomeni coreici, specie del braccio destro. Si sentono rantoli a piccole bolle sull'area del polmone sinistro in basso; ipofonesi alla percussione posteriormente. La temperatura è salita a 38° a mezzogiorno: il polso dà 130 pulsazioni: il respiro 34.

Dicembre 1. Questa mattina la temperatura era di 37°; nella notte ha riposato un poco; però rigetta quello che le si dà a bere. A mezzogiorno la temperatura è salita a 38°. I fenomeni polmonari stazionari.

2. La bambina ha smaniato tutta la notte, persistono i fenomeni coreici; seguita a rigettare quello che inghiotte; la temperatura stamani è a 37°. L'inferma pare un po' sollevata, però la temperatura va aumentando e oggi alle 2 è a 38°.3. I fenomeni polmonari sono stazionari, persistono i rantoli a piccole e medie bolle in basso e posteriormente. L'alito è di cattivissimo odore. Si disinfetta la bocca e si fa la frizione di olio di menta sul torace.

3-5. La bambina, riguardo agli organi respiratorî, si mantiene pressochè nelle identiche condizioni degli altri giorni. I movimenti coreici sono frequenti. Durante la notte si è lamentata continuamente. L'alito è fetidissimo. Si somministra assa fetida e acqua di camomilla; marsala a cucchiai.

6. Disinfezione ripetuta della bocca; l'inferma è molto abbattuta, sono scomparsi i fenomeni coreici, persistenti i fenomeni polmonari, si sente qualche rantolo tracheale. Si somministra novamente l'assa fetida ed il marsala. La temperatura nella giornata è andata crescendo, alle ore 20 il termometro segna 39°.9.

7. Verso le ore 23 l'inferma è stata presa da affanno; il respiro si è fatto frequente ed aritmico; il polso 150. Alle ore 6 di stamani la bambina ha cessato di vivere.

***

Autopsia, eseguita 26 ore dopo la morte.

Diagnosi clinica. Sifilide ereditaria. Sifilide cerebrale. Sifilide degli organi emopoietici. Polmonite basilare.

Rigidità cadaverica conservata; lievi ipostasi cadaveriche alle natiche. Sulla cute delle natiche cicatrici per eruzioni cutanee di antica data.

Aperta la cavità toracica vi si trova lievissima quantità di materiale sieroso. Polmone sinistro con piccole aderenze pleuriche nella parte posteriore. Nella parte posteriore il polmone di entrambi i lati è pallido, quasi anemico, molle; nella parte anteriore duro, bruno rossastro, qua e là macchiato di chiazze di aspetto carnoso connettivale. Polmone destro con numerose aderenze pleuriche che si estendono anche in avanti. Nella cavità pericardica nessun versamento. Cuore, ventricoli ed orecchiette normali all'esterno. Valvole sigmoidee ed atrioventricolari normali.

Cavità addominale senza alcun versamento apparente. Intestina ripiene di gas e poche feci normali. Nell'esofago e nello stomaco, cibo liquido non digerito. Glandole linfatiche mesenteriche notevolmente cresciute di volume. Milza relativamente piccola e senza alterazioni apparenti. Fegato relativamente più grosso del normale, di colorito giallastro specialmente nel margine libero, di consistenza dura. Pancreas relativamente grosso e in istato normale. Cuscinetto adiposo perirenale quasi totalmente disparso. Rene sinistro: capsula piuttosto aderente e un po' difficile a distaccare; relativamente all'età dell'inferma, meno apparenti le lobature perirenali. Rene pallido al taglio, poco distinta la parte corticale dalla parte midollare. Il rene destro ha gli stessi caratteri esteriori ed interni. Glandole linfatiche pelviche cresciute di volume e in stato atrofico. Lobo inferiore e medio del polmone destro induriti, ispessiti e al taglio si presentano di un colorito rosso-brunastro; premuti, fanno uscire, dai grossi bronchi, una tenuissima quantità di materiale mucoide.

***

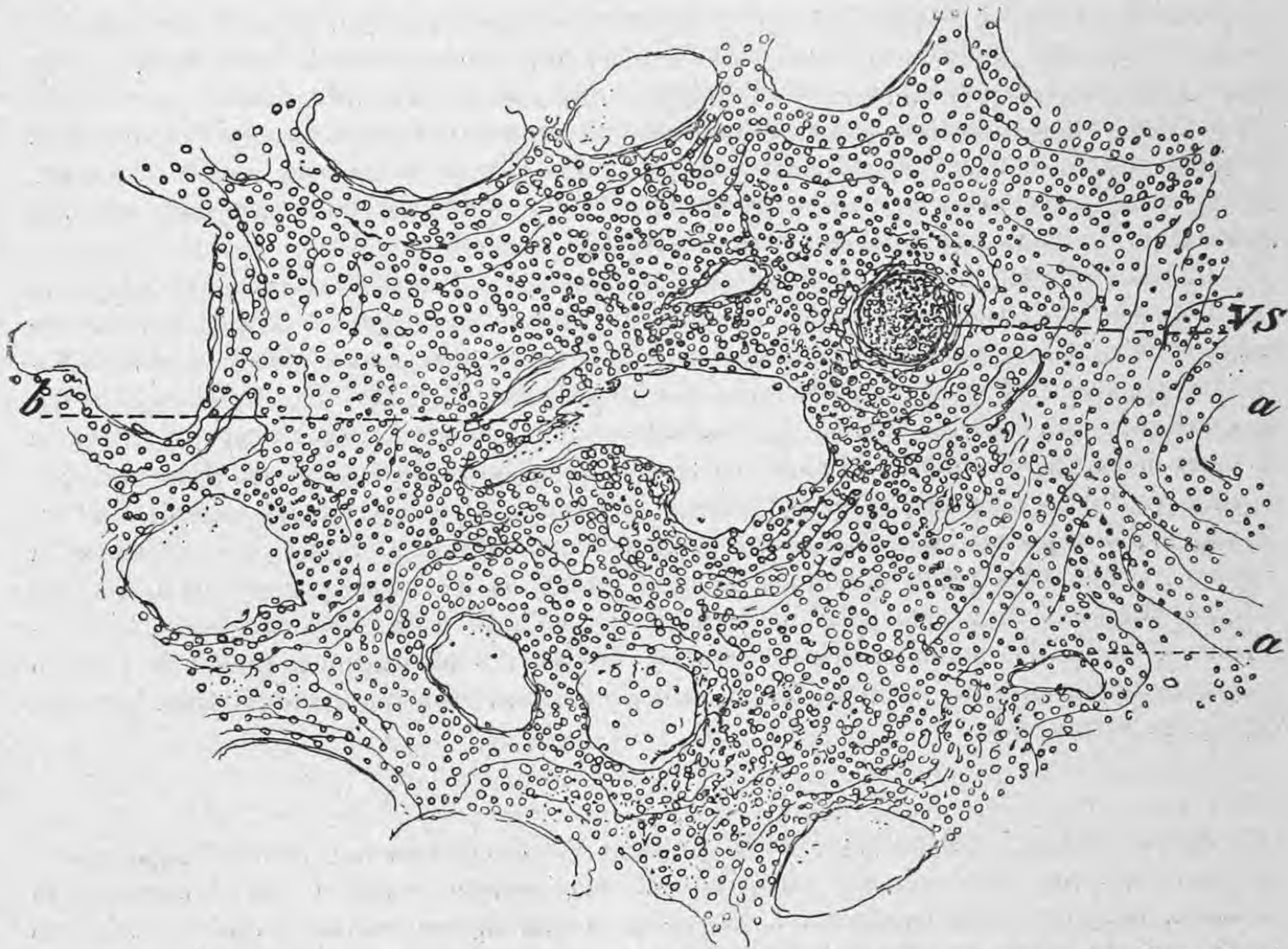
Esame istologico del polmone della bambina M., di cui abbiamo riferita l'autopsia. — Il lobo inferiore del polmone sinistro, nel suo confine verso il lobo superiore, si presenta indurito quasi trasformato, in parte, in una massa carnosa come si è riferito in avanti. Questa parte di polmone debitamente indurita è stata, nei modi convenienti, ridotta in frammenti per ricerche microscopiche. E in questi, su sezioni eseguite al microtomo, larghe possibilmente, si son rilevate le seguenti particolarità:

Oltre che qua e là si vedevano delle piccole zone d' ispessimento del connettivo tra alveolo ed alveolo polmonare, si notava che in vicinanza dei vasi, in molti tratti si aveva un notevole accumolo di leucociti che circuiva tutto il vaso. Inoltre l'endotelio di molti alveoli era staccato e rigonfio. Ciò non nei tratti di polmone indurito e divenuto di aspetto quasi carnoso, come di carne connettivale, ma dove macroscopicamente non si rilevava alterazione di sorta.

Nella parte, poi, indurita e carnosa si osservavano le seguenti particolarità:

Essendo stati eseguiti preparati tinti con picrocarminio, con ematossilina neutra, decolorazione con alcool acidificato in acido cloridrico, seconda colorazione con eosina ecc., si sono avuti dei preparati assai chiari, che facevano vedere, in quasi tutto il parenchima polmonale del tratto alterato nel modo che si è detto più sopra, un'ispessimento di tutti i setti connettivali interalveolari, in guisa da aver ridotti di volume assai gli alveoli istessi, o da averli fatti scomparire del tutto. Dove l'ispessimento era minore, colà questo ispessimento era costituito da un infiltrato, non molto denso, di cellule simili a leucociti, le quali si trovavano sparse in mezzo alle sottili maglie del connettivo interalveolare.

Questi setti erano ispessiti del doppio, del triplo del normale; cosicchè gli alveoli apparivano diminuiti ad una metà, un terzo del normale. Il rivestimento endoteliale di questi alveoli si presenta qua e là alterato: dove manca, dove è costituito da cellule alquanto rigonfie e granulose, in un solo strato, dov'e costituito da più strati, due o tre, disposti concentricamente.

Dove l'ispessimento dei setti è maggiore (fig. I, *a a*), o dove tutta l'alterazione è tale da aver mascherata la struttura alveolare dei polmoni; colà non si vede altro che

Sezione microscopica di un tratto di parenchima polmonale colorata con ematossilina alluminosa neutralizzata.

a) Tessuto di granulazione nei setti connettivali tra alveolo ed alveolo.

b) Residui di alveoli polmonali compressi e ristretti.

vs) Vaso sanguigno, circondato da un denso accumolo di leucociti.

Ingrandimento 2-3 Zeiss.

un reperto istologico di un tessuto di granulazione. Cellule simili a leucociti, addensate e separate di rado da qualche filamento di fibra connettivale. Queste cellule, tutte eguali, tinte quasi nel solo nucleo, presentano in gran parte un residuo di protoplasma,

granuloso, e nucleo ora intero, ora fragmentato, ora ridotto in una piccola sferula. In alcuni tratti il nucleo è il solo esponente visibile, e soventi assai piccolo. In mezzo, qua e là, si vede qualche po' di detrito addensato, da ricordare un piccolo agglomerato di cellule leucocitoidi degenerate e disfatte. Qualche raro vaso che si vede in mezzo a questo granuloma, è ripieno di emazie e di parecchi corpuscoli bianchi. La detta alterazione si riscontra cosparsa in gran parte della sezione superiore del lobo del polmone sinistro.

Nei tratti in cui la predetta alterazione è più intensa e più avanzata, colà si rileva che qualche elemento di nuova formazione ha una forma oblunga, fusiforme; ma essi sôn pochi e non si potrebbe dire con precisione se sia qualche endotelio connettivale restato in mezzo al tessuto leso.

La parte istologica collima colla parte anatomica e clinica del caso; perchè riferma la diagnosi, e fa vedere, nella bambina ereditata la stessa minore resistenza nello stesso organo, così debilitato nella madre.

Nella madre (di cui qui non abbiamo riportata la storia clinica, e rimasta in clinica, per varie manifestazioni sifilitiche guarite poi colla cura mercuriale) un polmone suscettibile alle flogosi ed una localizzazione sifilitica di quest'organo, curata col mercurio e coll'ioduro di potassio: nel cadaverino della infelice bambina, pulmonite interstiziale caratteristica sifilitica.

Queste predisposizioni ereditarie, anche in condizioni così differenti sono molto importanti a considerarsi. Dicerto è degno della nostra osservazione il fatto che, tanto nella madre, che la contrae per contagio, come nella figlia, che la eredita, si ha una localizzazione dello stesso male nello stesso organo.

Letteratura.

Autori che ritennero esistere una tisi sifilitica:

Baglivi, *Opera medica*, pag. 200 (*).

Lefebvre de Saint-Ildefonse, *Collectanea Societatis medicae Havniensis*, tomo I.

Plenk, *Tabes venerea.*

Simps, *Malattie epidemiche,* pag. 118-419.

Hunter.

Baumbs, *Phtisie pulmonaire,* tomo I, sez. 2ª, pag. 421.

Morton, *Opera medica,* pag. 406.

Hoffmann, *De lue venerea,* tomi III e IV.

Morgagni, *De sedibus et causis morborum.*

Fabre, *Traité des maladies vénériennes,* 1773.

Santé Branca, *Trattato delle malattie sifilitiche.*

Astruc, *De morbis venereis.*

Schröder, *Tractatus medicus de pneumonite eiusque specibus.* Gottinga, 1779.

G. Fraux, *Trattato di patologia interna.*

Petit-Radel, *Cours des maladies syphilitiques,* 1812.

Portal, *Observations sur le traitement de la phtisie pulmonaire.*

Bäumler, *Deut. Archiv klin. Med.,* vol. 3, 1872.

Bayle, *Recherches sur la phtisie pulmonaire.* (Non ammette la tisi sifilitica).

Lemonnier. Thèse de Paris.

Laennec e Andreal non l'ammettono.

Van der Kolk, *Observ. anatomo-patolog.*

Desruelles, *Traité des maladies venériennes,* 1836.

Ricord, *Clin. iconog.* tav. XXVIII e XXVIII bis.

Dittrich, *Prager Vierteljahrschrift,* 1850.

Vidal, *Cannstatt's Jaresbericht,* 1855.

Baerensprung, *Mittheil. aus d. Abth. und klin. f. syph. Krankheiten.*

Virchow, *La sifilide costituzionale.*

Bentiston de Chateauneuf, *De l'influence des certaines professions sur le développement de la phtisie pulmonaire.*

Bazin, *Leçon sur les syphilides.*

Fournier, *De la phtisie syphilitique.* Gaz. hebdom. de médecine et de chir. Paris, 1875.

Calomiatti V. F., *La sifilide nella produzione della tisi.* Giornale it. delle malattie veneree e della pelle, fasc. I, 1877.

I. Clemens Tod, *Venereae phthisicae felix sanatio ope mercur. subl. corros.* Societatis med. Havinaesis collectanea 1774, 171.

(*) Nel riportare una buona parte della letteratura della sifilide pulmonare, naturalmente noi abbiamo tenuto conto della evoluzione degli studi nei nuovi tempi, per intendere le idee degli autori che si sono occupati della complicanza della sifilide pulmonale col processo tubercolare pulmonale; s'intende che per noi non è possibile vedervi altro rapporto che quello che dà la predisposizione individuale ad essere più suscettibile o meno alla invasione della tisi e degli altri processi patologici ereditati od acquisiti, della quale predisposizione speciale danno un esempio assai caratteristico le osservazioni da noi riferite.

De Meza, *De phthisi gallica*. Acta societatis med. Havinae, 1779, 211.

Longrois, *Sur la pulmonie*. Paris, 1783.

Zadig's, *Behandlung und Heilung einer anfangenden Lungensucht, die Veneriphen Gift veranlasst wurde*. Hufeland's Journ. Jena, 1797, pag. 478.

V. J. K. Proksch. *Zur Geschichte der Lungensucht*. Wiener med. Blätter, 1879.

Laguean, *Des maladies pulmonaires causées ou influencées par la syphilis*. Paris, 1851.

Goodhardt, *Note on fibroid changes in the lung and their relation to syph*. British med. Journal. London, 1877, II, Sept. 15.

Sacchajin, *Ueber die syphilitische Pneumonie*. Berliner klin. Wochenschrift, 1878, n. 3.

Lehmann, *Nyere Erfaringer og Underso golzer om Lungensyph*. Bibl. for Laeger. Kjöbenhavn, 1881.

Hiller, *Ueber Lungensyphilis und syphilitische phthisis*. Charité-Annalen. Berlin, 1882-1884.

W. H. Porter, *Observations on phthisis and pneum. in their relation to syph*. New York med. Journal, 1885.

Säuger, *Ueber die Beziehungen der Lungensyphilis zur Tubercolose*. Berlin, 1883.

Inoltre studiarono la sifilide polmonale e ne riferirono casi clinici i seguenti autori:

Grandidier. Berliner klin. Wochenschr., 1875.

Rollett, *Ueber Lungensyphilis*. Wiener med. Presse, 1875.

L. Pentimalli, *La sifilide pulmonale*. Movim. med.-chir., 1876-77.

Schnitzler, *Sifilide pulmonale in rapporto con la tisi*. Vienna, 1879.

Gamberini, *Riassunto in vari casi di sifilide polmonale*. Gior. it. delle malattie veneree e della pelle, 1880.

De Renzi. Rivista clinica e terapeutica, ottobre 1883.

G. Carlier, *Etude sur la syphilis pulmonaire*. Paris, 1882.

Poore. The Lancet, gennaio 1880.

Gauthier, *Un caso*. Annales de derm. et syphil., 1881.

Cube, *Eien Beitrag zur Lungensyphilis*. Annales de dermatologie, 1882.

Engel. Annales de dermatologie, 1883.

Pancritius. Ibidem, 1883.

Potain. Ibidem, 1885.

Dieulafoy. Ibidem, 1890.

G. Castellana, *Un caso*. Giorn. it. delle malattie veneree e della pelle. Palermo, 1890.

Jullien, *Diagnosi e trattamento della sifilide polmonale*. Union médicale, 1893.

Crocq, *Un caso*. Presse méd. belge, 1891.

Lancereaux. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 1891.

M. Barbe. Ibidem, 1892.

Feulard. Ibidem, 1893.

Jullien. Ibidem, 1893.

Maffucci, *Un caso di sifilide ereditaria infantile* (con tavola litografica).

Neumaun, *Shyphilis*. Wien, 1896.

Wilks, *Lecture on syphilitic affections of internal organs*. Guy's Hosp. Report. London, 1863, Schmidt's Jahrbücher, 1864, CXXIII.

Verneuil, *Syphilitische Verengerung der Trachea und des linken Bronchus*. L'Union méd. Paris, 1866, pag. 462.

Poniklo, *Fall von syphilitischer Narbenstenose der Trachea und des rechten Bronchus*. Przegald lekarski. Krakovie, 1878.

Vierling, *Syphilis der Trachea und der Bronchien*. Deutsches Archiv für klin. med. 1878.

Kelly, *Syphilitic ulcer. of the right bronchus opening in to the pulmonary*. Transact. of the phatol. soc. of London 1872, XXIII, 45 u. Virchow-Hirsch' Jahresbericht, 1872, II, 150.

Munk, *On the syphilitic diseases of the lung*. London, med. Gaz., 1842, vol. XXVIII, 218.

Mauriac, *Syphilis dert. du poumon*. Gazz. des hôpitaux. Paris, 1888, pag. 414.

Gerhardt, *Ueber syphilitische Erkrankungen der Luftröhre*. Deutsches Archiv für klin. med., 1867, II, pag. 535.

Carlier, *Etude sur la syphilis pulmonaire*. Paris, 1882.

Belin, *Contribution à l'étude des gommes du poumon*. Paris, 1879.

Pawlinoff, *Diagnose und Behandlung der Lungensyphilis*, ecc. Virchow's Archiv, 1879, pag. 162.

Ramdohr, *Zur Casuistik der Lungensyphilis*. Archiv der Heilkunde, 1878.

G. Sée et Talamon, *Maladies specifiques (non tuberculeuses) du poumon*. Paris, 1885.

Jacquin. Thèse de Paris, 1884.

Roubleff. Thèse de Paris, 1891.

Haslund, *Syphilis du poumon*. Gaz. des hôpit., 1891, pag. 159.

Rubino, *Contributo alla casuistica della sifilide polmonale*. Rivista clinica e terapeut., 1892.

Depaul, *Alterations specifiques du poumon dans la syphilis congénitale*. Ann. des malad. de la peau, 1850; Gaz. méd. de Paris, 1851.

E. Gaucher et Dubousquet, *Syphilis héréditaire tardive avec phtisie syphilitique*. Revue de méd., 1884.

Linguiti, *Intorno un caso di sifilide ereditaria tardiva del polmone*. Gl' incurabili, 1890, pag. 23-23.

Parrot, *La syphilis héréditaire et les rachitis*, 1886.

Cornil et Ranvier, *Manuel d'histologie pathologique*. Paris, 1884, vol. I.

P. Olivari, *Delle cellule eosinofile e neutrofile nella sifilide*. Clin. dermosif. di Roma, 1896.

Roma, 1897 — Tip. dell'Unione Coop. Editrice. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 agosto 1897. Vol. IV-M (Fasc. 8-9).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

Etiologia e patogenesi della febbre gialla

[616.928]

per il **Prof. G. SANARELLI**

PRIMA MEMORIA

I.

Riassunto delle nostre attuali conoscenze sulla etiologia e patogenesi della febbre gialla (1).

La febbre gialla è una malattia riconosciuta da molto tempo di natura indubbiamente specifica, ma intorno a cui le nostre conoscenze etiologiche e patogeniche si sono arrestate, sinora, ai risultati di investigazioni scientifiche insufficienti. La estrema povertà di tali conoscenze non è certo dovuta alla mancanza di notevoli contribuzioni scientifiche.

La letteratura riguardante la febbre gialla occupa infatti un posto già ragguardevole nella patologia medica dei paesi caldi.

Malgrado ciò essa non ha potuto giammai varcare nè interpretare in maniera soddisfacente le più modeste osservazioni della clinica, dell'anatomia patologica e della epidemiologia.

Ciò è dovuto a varie cause che sono forse rappresentate principalmente: 1. dalla sintomatologia oltremodo oscura, complessa e proteiforme del quadro morboso; 2. dal resultato infruttuoso dei molteplici tentativi fatti da vari autori allo scopo di ricercarne e studiarne l'agente specifico.

Per ciò che si riferisce al quadro clinico, la febbre gialla costituisce un insieme di sintomi svariatissimi che si accompagnano più o meno regolarmente e possono compendiarsi nel seguente tipo nosologico comune, che ordinariamente si divide in tre periodi.

(1) Sinonimia: *typhus icterodes* (lat.), *typhus amaril* (franc.), *fiebre amarilla, vomito negro* (spag.), *febre amarella* (portog.).

1º Periodo. Dopo un' incubazione, che si crede di poter stabilire entro 2 a 4 giorni, appaiono i primi sintomi che generalmente sono improvvisi e violenti. L'ammalato, d'ordinario durante il sonno, è assalito da un brivido più o meno intenso, seguito da una rapida elevazione della temperatura (40°-41° C.).

Altre volte però precedono dei sintomi che non hanno niente di caratteristico e rientrano nei segni comuni delle gravi malattie infettive acute: cefalea, dolore intraorbitale, stanchezza generale, dolori muscolari, dolore epigastrico, nausea, vomito e sopratutto rachialgia intensa.

In poche ore l' aspetto generale del paziente si fa gravissimo: la pelle talora è secca, tal'altra è ricoperta di sudore, la faccia s'inietta, gli occhi si arrossano, le pupille si dilatano e lo sguardo diviene brillante e spaventato come quello di un ubriaco.

Si manifesta insonnia penosa e un'agitazione indefinibile, angosciosa, persistente, accompagnata sempre da una spasmodica rachialgia — il *coup de barre* degli autori francesi — e da una oppressione epigastrica così molesta, che getta l'ammalato in un estremo abbattimento fisico e morale.

Una intolleranza gastrica ostinata, accompagnata da nausee e da sete ardente, precede di poco i disordini delle funzioni digestive che si manifestano dapprima con vomiti alimentari, quindi mucosi ed infine biliosi. Di rado si manifesta la diarrea, e la costipazione è la regola. Tuttavia la lingua è impatinata, arrossata ai margini, le gengive si tumefanno e sanguinano, la mucosa del palato molle e del faringe è congesta e infiammata. Le urine si fanno scarse, molto colorate e leggermente albuminose.

Tutti questi sintomi persistono e si aggravano nei primi due o tre giorni durante i quali la temperatura raggiunge il suo massimo che è di 40°-41°, presentando debolissime remissioni.

A questo punto appare d'ordinario l' ittero ed il così detto « *vomito nero* », che è dovuto alle frequenti emorragie gastriche.

2º Periodo. Circa al quarto giorno si verifica nello stato dell'ammalato un sorprendente cambiamento di tutti i sintomi.

La febbre cessa, la cefalalgia, la rachialgia e le mialgie scompaiono insieme alla sete ed alla congestione delle mucose e della cute che ridiventa morbida e fresca.

Il paziente prova una sensazione subiettiva di benessere insolito, riacquista un umor gaio e la fiducia di una prossima guarigione. Però la caratteristica sensibilità epigastrica ed il vomito non iscompaiono del tutto, così che se l'ammalato, dopo questo stadio di remissione, che può avere la durata di poche ore sino a due giorni, non entra risolutamente in convalescenza, sussegue il

3º Periodo, che è caratterizzato, in generale, dalla ascensione della temperatura e da un rapido peggioramento di tutti i sintomi. Allora la sensibilità gastrica ed il vomito si riacerbano, l'itterizia si fa più intensa, il polso è filiforme e la cute diviene sede di traspirazioni oltre modo fetide.

L'ammalato cade in preda ad un profondo abbattimento che lo rende incosciente, la faccia si sfigura, incessanti emorragie si manifestano dal naso, dagli intestini, dalle orecchie, dalle congiuntive, dagli organi genitali, ecc., la bocca diviene sede d'una stomatite intensa e si annuncia l'anuria accompagnata da orribili dolori lombari.

Frattanto i vomiti di sangue esauriscono il paziente che ben presto cade in preda

al delirio che precede un crescente ed irreparabile collasso, specialmente caratterizzato dall'abbassarsi della temperatura e dall'impiccolimento del polso.

Infine sopraggiunge il singhiozzo, il vomito diviene quasi continuo, l'ammalato cade in sopore e muore in coma o in convulsioni fra il 5° od il 7° giorno di malattia, presentando un quadro finale dei più raccapriccianti.

Questo, presso a poco, è il tipo clinico ordinario della febbre gialla: però, come avviene in tutte le malattie infettive, questo tipo è suscettibile di così infinite variazioni e di così svariate complicazioni per cui può dirsi che la febbre gialla non è mai identica a sè stessa.

Le *eccezioni* più frequenti e meritevoli di essere segnalate, per la migliore intelligenza di alcuni fatti che andremo studiando in appresso, sono le seguenti: 1. non è possibile stabilire un tipo termico *specifico* della febbre gialla, perchè esso varia con una frequenza superiore a quella del tipo termico considerato come normale; 2. l'ittero può manifestarsi sin da principio, come può comparire a convalescenza inoltrata; 3. il vomito può essere precoce o tardivo, e invece di diventare emorragico, può rimanere bilioso durante tutta la malattia; 4. la morte, invece di verificarsi fra il 5° ed il 6° giorno, può sopravvenire anche dopo 48 ore (forme fulminanti) come può ritardare sino al 10° o al 12° giorno.

Le *complicazioni* più note che sopraggiungono nel corso della febbre gialla sono: la dissenteria, le parotiti, ascessi ed eruzioni furuncolose che compaiono per lo più verso l'ultimo periodo della malattia od al principio della convalescenza.

Le *ricadute* sono sempre gravi e possono manifestarsi in epoche le più lontane dall'inizio della convalescenza. Io ho conosciuto un caso nel quale la ricaduta si produsse dopo un mese.

Le *recidive* sono rare. Esse sono più frequenti dopo un attacco leggero che non dopo un attacco grave, per cui può accettarsi come massima che, avvenuta la guarigione, l'uomo acquista lentamente la sua immunità e rimane, almeno per un certo tempo, ben vaccinato.

Per ciò che riguarda le *lesioni anatomiche*, la febbre gialla può considerarsi come il tipo delle malattie steatogene, poichè, se dal lato sintomatologico dominano i fenomeni congestivi ed emorragici, dal lato anatomico si presentano in prima linea le lesioni degenerative.

Infatti all'autopsia troviamo: 1. nei *centri nervosi:* iperemie, infiltrazioni sierose, forte stato congestivo ed emorragia delle meningi e dello strato superficiale degli organi cerebro-spinali con un *maximum* nella porzione dorso-lombare della midolla spinale, fatto questo che si ritiene universalmente in rapporto con la *rachialgia*, che è uno dei sintomi iniziali più caratteristici della febbre gialla.

2. *Nell'apparato respiratorio:* ecchimosi nelle pleure e nei polmoni, e talvolta catarro acuto della trachea e dei bronchi.

3. *Nell'apparato circolatorio:* degenerazione grassa del miocardio, pericardite sierosa od emorragica.

4. *Nell'apparato digestivo: stomaco* con i segni di una gastrite acuta più o meno intensa, *intestino* con mucosa talvolta affatto normale, talvolta iperemica, e, nei casi a lungo decorso, anche ulcerata; *fegato* con degenerazione grassa più o meno intensa e generalizzata, comparabile talvolta a quella che si osserva nell'avvelena-

mento per fosforo o per arsenico e che fa assumere all'organo quell'aspetto così caratteristico che fu chiamato di « foglia morta », di « cuoio vecchio », di « pelle di camoscio », ecc.

5. I *gangli mesenterici* sono talora tumefatti, tal'altra di volume, di aspetto e di consistenza normali.

6. *Nell'apparato urinario: nefrite* acuta più o meno grave con degenerazione grassa degli epiteli renali, *vescica* urinaria quasi sempre contratta, talvolta congesta e contenente scarsa quantità di urina, d'ordinario albuminosa, raramente emorragica.

7. La *milza* partecipa poco alle lesioni della febbre gialla: essa rimane quasi sempre del volume normale e si presenta soltanto un po' ingrossata quando la malattia oltrepassa l'ottavo giorno.

Questo fatto acquista una certa importanza diagnostica inquantochè serve a stabilire una distinzione radicale fra la febbre gialla e tutto il gruppo delle febbri palustri.

8. Riguardo al *sangue*, oltre alla notevole dissoluzione globulare ed al suo contenuto in *urea*, che fu verificato in proporzioni molto variabili (dal 0.05 al 3.87 $^0/_{00}$), richiamano l'attenzione le emorragie che per la loro frequenza, la loro gravità e la moltiplicità delle vie per le quali si producono, costituiscono un fatto caratteristico della febbre gialla. Queste emorragie possono verificarsi:

a) per le soluzioni di continuità o per le superfici della cute semplicemente denudata di epidermide, *b)* nello spessore della cute intatta (petecchie, porpora, placche violacee, ecc.), *c)* nel tessuto sottocutaneo ed intermuscolare, *d)* nello spessore ed alla superficie delle mucose esterne (mucosa oculo-palpebrale, auricolare, faringo-buccale, linguale, gengivale, nasale, ecc.), *e)* nello spessore ed alla superficie della mucosa gastro-intestinale (deiezioni e vomiti neri — forma emorragica la più caratteristica della febbre gialla), *f)* per le mucose uretrale e vescicale (assai rare), *g)* nello spessore e dalla superficie delle sierose, delle meningi cerebro-spinali e dei diversi organi parenchimatosi.

In complesso dunque non esiste alcuna lesione veramente patognomonica della febbre gialla. La stessa tendenza così pronunciata alla degenerazione grassa ed alla ematolisi si osserva poi in molte altre malattie (avvelenamenti per fosforo, arsenico ed alcool, febbre tifoide, tifo ricorrente, scorbuto etc.).

Anche le alterazioni catarrali della mucosa gastro-intestinale, le erosioni della mucosa gastrica, l'iperemia delle meningi e di certi parenchimi, quantunque presentino nella febbre gialla una importanza particolare, tuttavia conviene riflettere che non sono affatto speciali a questa malattia, ma che si riscontrano in molti altri stati morbosi, talora come lesioni iniziali, tal'altra come lesioni secondarie.

Malgrado ciò, nel loro complesso, le alterazioni della febbre gialla costituiscono bene, come dice Jaccoud, « un criterio anatomico più netto e meglio definito di quello della maggior parte delle malattie infeziose ».

Qual'è il processo e l'agente patogenetico di una forma morbosa così grave e complessa?

In un'epoca molto anteriore era assai accreditata fra i medici la opinione secondo cui la febbre gialla era dovuta ad influenze malariche.

Successivamente si ammise la esistenza di qualche microbio specifico alla cui ricerca si sono affaticati invano molti bacteriologi.

Sui resultati di questi studi, per lo più negativi od erronei, talvolta anche fantastici e paradossali, è affatto superfluo ora discutere.

Il dott. G. Sternberg (1) di Baltimora, autore del contributo etiologico più recente, più abbondante e meglio condotto che si conosca finoggi, dichiara che il microbio specifico della febbre gialla è ancora da trovarsi ed afferma doversi prendere di nuovo *ab initio* tutta la questione.

Malgrado ciò, d'accordo con la maggior parte degli autori e basandosi non solamente sui frequenti reperti bacteriologici negativi che si ottengono dai visceri e dal sangue del cadavere, ma altresì sulla sede gastrica delle principali manifestazioni morbose, Sternberg crede che si tratti molto probabilmente di un' infezione locale avente la sua sede principale nello stomaco. Quivi l' agente infettivo, tuttora sconosciuto, elaborerebbe quelle sostanze tossiche il cui assorbimento per parte del sangue darebbe luogo ai sintomi generali caratteristici della febbre gialla.

Conseguente a questa idea Sternberg, con tutti gli altri autori, consiglia infatti, nel trattamento della febbre gialla, l'uso degli alcalini e dei disinfettanti gastro-intestinali.

II.

Ricerca ed isolamento del microbio specifico della febbre gialla dall'ammalato e dal cadavere.

Le mie prime ricerche rimontano al febbraio dell'anno 1896.

Chiamato dall'Università della Repubblica dell'Uruguay a fondare e dirigere l'Istituto d'igiene sperimentale di Montevideo, fu una delle mie principali cure installare un piccolo laboratorio nel Lazzaretto dell'Isola di Flores, situata nel Rio della Plata a poche leghe da Montevideo.

In questo Lazzaretto, durante la stagione estiva, sogliono occorrere sempre alcuni casi di febbre gialla, in individui procedenti, su vapori mercantili, da Rio de Janeiro o da Santos, ove di solito il tifo icteroide regna, più o meno intensamente, allo stato endemico.

Mia intenzione era infatti quella di cominciare con ricerche di orientamento al Lazzaretto dell'Isola di Flores, avanti di recarmi al Brasile a studiare sopra più abbondante materiale.

All' Isola di Flores, ove fui gentilmente assistito dal medico del Lazzaretto dott. Devincenzi, potei studiare accuratamente i seguenti tre casi, due dei quali seguiti da morte.

Osservazione I.

James Murray, di Manchester (Inghilterra), di 17 anni, garzone a bordo del vapore mercantile « Aymestrey ».

Procedente dal Capo di Buona Speranza, si trattenne per circa 20 giorni in Rio Janeiro, sbarcando molte volte a terra. Si ammalò durante il viaggio fra Rio Janeiro e Montevideo il 20 febbraio e morì all'Isola di Flores il 26 dello stesso mese a ore 8 pom., cioè dopo 6 giorni di malattia.

(1) Report on the Etiology and prevention of Yellow Fever. Washington, 1890.

Durante la malattia ebbe un solo vomito nero abbondante e tre enterorragie imponenti il giorno stesso della morte.

Autopsia (eseguita 18 ore dopo la morte).

Aspetto esterno: rigidezza cadaverica poco pronunciata, colore della cute giallo chiaro, macchie ipostatiche delle parti declivi.

Cranio: forti aderenze fra la volta cranica e le meningi che appaiono edematose e congeste; la massa encefalica e la midolla spinale presentano un colorito itterico assai marcato.

Torace: antiche aderenze nella cavità pleurica destra; forte ipostasi polmonare; cuore pallido e flaccido; cavità pericardica contenente sierosità di color giallo.

Addome: lo *stomaco*, assai disteso da gas, contiene una discreta quantità di liquido oscuro color rosso-caffè a reazione acida; la mucosa, molto congesta, presenta vaste ecchimosi ed erosioni epiteliali; gli *intestini*, distesi da gas, contengono gran quantità di materia oscura vischiosa; la porzione *tenue* è poco alterata, ma il *colon* ed il *grosso intestino* si presentano congesti e con erosioni che in alcuni punti interessano anche la tunica muscolare. La reazione del liquido contenuto nel duodeno e nel tenue è neutra, quella del colon è acida. Alcuni gangli del mesenterio sono ipertrofici; il *fegato* sembra alquanto ridotto in volume e presenta un color giallo marcato, dovuto a una evidente degenerazione grassa, il parenchima è assai friabile [e quasi esangue; la vescicola biliare, apparentemente sana, contiene circa 30 cmc. di liquido verde, il coledoco è pervio; la *milza* pesa 250 grammi, è flaccida ma d'aspetto normale; i *reni* sono fortemente congesti; la *vescica urinaria* è contratta e contiene poca quantità di urina limpida ma albuminosa.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Ricerche microscopiche. Trovandomi per la prima volta di fronte ad una malattia le cui lesioni anatomiche avevano sede principale nell'apparato digestivo, rivolsi al contenuto di quest'ultimo le mie prime investigazioni microscopiche.

Eccone il resultato. *Stomaco*: il liquido contenutovi è di un color rossiccio; raccolto in un vaso a calice, deposita uno strato color feccia di vino, nella quale nuota un liquido rosso-oscuro L'esame della parte sedimentata dimostra la presenza di una enorme quantità di pigmento sanguigno, di gocce di grasso, di grandi ammassi di cellule epiteliali completamente degenerate in grasso e di microbi. *Intestino tenue:* il liquido contenutovi è di color caffè, senza tracce di sangue rutilante; l'esame microscopico rivela presenza di pigmento amorfo (sangue alterato), di globuli bianchi, cellule epiteliali e microbi. *Grosso intestino:* il contenuto è di reazione alcalina e presenta un color terra di Siena abbruciata. Sembra la porzione del tubo intestinale ove le lesioni della mucosa si sono manifestate con maggiore intensità All'esame microscopico non si rintraccia alcun residuo alimentare e tutta la massa brunastra è costituita da immense zolle di pigmento giallastre, in mezzo a cui si vedono grandi quantità di leucociti, di epiteli del tutto degenerati, riuniti in grandi lembi e colorati in giallo, di globuli rossi più o meno alterati, e microbi.

L'esame del *sangue* non rivela nulla di interessante all'infuori di una profonda alterazione di tutte le emazie.

Ricerche bacteriologiche. Dal sangue dagli umori e da tutti i visceri pratico una grande quantità di culture su svariati mezzi nutritivi, dai quali, mercè un lungo e paziente lavoro di selezione, riesco ad isolare in culture pure sette varietà microbiche, il cui studio ulteriore mi permise identificarle nelle seguenti specie collocate per ordine di frequenza.

1. *Proteus vulgaris*: specie predominante in ogni parte del cadavere sopra tutte le altre e presente da sola in cultura pura nella milza e vescicola biliare. Le colonie in gelatina delle prime colture del cadavere erano perfettamente rotonde, regolari, fluidificanti, iridescenti e con nucleo centrale a forma raggiata; solamente nelle colture successive potei

verificare nella gelatina la comparsa delle caratteristiche colonie globose gomitolari con ciuffi.

Le culture in brodo di questo *proteus*, inoffensive per le cavie, uccidevano i conigli in 12 ore, alla dose di 0.2 cmc.

2. *Colibacillo*: predominante nello stomaco e nel fegato, abbondante nel sangue e in tutti i visceri del cadavere.

3. *Bacillo fluidificante x*: saprofita volgare, fluidificante rapidamente la gelatina, con reazione indol-nitrosa Specie non patogena negli animali, abbondante nell'intestino crasso, assente in tutto il resto.

4. *Diplococco fluidificante x*: predominante nell' intestino crasso e tenue: assente in tutto il resto. Specie non patogena per gli animali.

5. *Bacillo pseudo-tifico*: microbio che presenta tutti i principali caratteri morfologici e biologici del vero bacillo di Eberth (reazione negativa dell'indolo, non fermenta nè il lattosio nè il saccarosio, fermenta il glucosio, si sviluppa su gelatina di Holz, non coagula il latte, non arrossa l'agar al tornasole di Wurtz, ecc). È patogeno per le cavie e per i conigli e si distingue da 4 varietà di bacillo tifico autentico studiate contemporaneamente come controllo, perchè queste ultime tollerano in 10 cmc. di brodo solamente 9 gocce di miscela cloro-fenica Parietti, mentre il primo può svilupparsi, quantunque lentamente, anche in presenza di 15 gocce, e si sviluppa inoltre abbondantemente sulle patate.

Questo microbio pseudo-tifico fu isolato in scarso numero solamente dal sangue del cuore.

6. *Bacillus pyocyaneus:* ritrovato in scarsa quantità nel contenuto dell'intestino crasso.

7. *Bacillo cromogeno x:* saprofita volgare di color giallognolo, fluidificante là gelatina, affatto privo di qualsiasi azione patogena, ritrovato in una sola colonia nel contenuto gastrico.

Dopo uno studio dettagliato di queste sette specie microbiche e dopo svariate e molteplici esperienze di patologia comparata instituite sopratutto con la specie n. 5, mi convinsi che a nessuna di esse poteva venire attribuita qualche significazione etiologica nella febbre gialla, e considerai perciò sopratutto il *proteus* ed il *colibacillo* come gli agenti di una infezione mista secondaria, capaci tutto al più di aver precipitata la morte del paziente, mercè la loro rapida ed abbondante diffusione nell'organismo.

Osservazione II.

Carl Jensen, di Bergen (Norvegia), di 23 anni, macchinista a bordo del vapore mercantile « Munin ».

Cadde ammalato il 20 marzo, due giorni dopo aver lasciato il porto di Rio Janeiro, ove era rimasto per sette giorni, ma senza scendere a terra. Il vapore « Munin » si era tuttavia provveduto in Rio di acqua, verdure, carne e zavorra.

La malattia cominciò con un intenso brivido di freddo della durata di due ore.

Il giorno seguente si manifestarono la cefalea, la rachialgia ed il vomito bilioso, che durarono per tutto il terzo giorno. Al quarto giorno si verificò una remissione di tutti i sintomi morbosi, così che l'ammalato, del tutto padrone della propria intelligenza, si considerò come guarito. Ma il quinto giorno fu sorpreso da abbondanti e ripetuti vomiti di sangue, cominciò l'anuria e nella notte cadde in delirio.

Trasportato il 6° giorno all'ospedale del Lazzaretto, presentava già intensa itterizia, alito fetente, lingua saburrale ed ulcerata, polso filiforme e irregolare, temperatura ascellare a 37°.5.

Pratico un' incisione asettica in un polpastrello della mano e raccolgo varie gocce di sangue che semino in brodo ed alla superficie di vari mezzi nutritivi.

A ore 4 della mattina de' 7° giorno (26 marzo) il paziente muore in coma.

Autopsia (eseguita 2 ore dopo la morte):

Aspetto esterno: cadavere ancor caldo, con tegumenti cutanei macchiati di color giallo-canario: estese zone ipostatiche in tutte le parti declivi.

Cranio: massa cefalica di aspetto normale, edema meningeo di colore itterico.

Torace: polmoni normali con iperemia e leggero catarro della trachea e dei grossi bronchi; *cuore* normale contenente sangue in gran parte ancor liquido; *pericardio* con piccola quantità di trasudato sieroso, giallognolo.

Addome: stomaco disteso da gas, fortemente congesto e contenente piccola quantità di liquido rossastro; *intestino tenue* quasi vuoto, alquanto congesto ed in vari punti con abrasioni epiteliali.

Ghiandole del mesenterio: normali.

Fegato di volume e consistenza normali, di color giallo diffuso e ricco di sangue. La vescicola biliare contiene circa 30 cmc. di liquido verdastro assai vischioso, però il condotto coledoco è completamente pervio.

Milza alquanto ingrossata, di color oscuro, dura e resistente al taglio.

Reni con le note anatomiche della nefrite acuta assai intensa.

Vescica urinaria molto contratta e quasi nascosta dietro al pube, contiene circa 100 cmc. di urina torbida, albuminosa ed ematurica.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue (1): contenuto in urea = al 3.35 ‰

Ricerche bacteriologiche. Preparo grandi quantità di culture nei più svariati mezzi nutritivi, da tutti i tessuti, da tutti gli umori e da tutte le cavità del cadavere.

Il risultato dello studio delle colonie e del loro isolamento, effettuato nello stesso laboratorio della Isola di Flores, durante 18 giorni consecutivi, fu il seguente: dal sangue estratto dal dito dell'ammalato il giorno precedente la morte, come pure dal sangue del cadavere, dalla milza, dal fegato, dai polmoni, dalla urina e dalla bile, isolo in cultura pura e in discreta quantità un bacillo che a tutta prima mi parve presentare qualche carattere interessante e meritevole d'attenzione e che gli studi successivi mi fecero, infatti, dapprima sospettare e più tardi considerare come l'agente specifico della febbre gialla.

Questo microbio trovasi soltanto nei reni e nel catarro bronco-tracheale, associato al *colibacillo.*

Non potei riuscire ad isolarlo da nessuna fra le numerose culture piatte eseguite dal contenuto gastro-intestinale, in cui molte varietà di *colibacilli* dominavano da sole allo stato di assoluta purezza.

Siccome una rapida ed attenta rassegna delle principali proprietà biologiche e morfologiche di questo microbio me lo aveva segnalato tosto come una specie affatto nuova, caratteristica ed interessante, così io volli approfittare delle condizioni eccezionalmente facili di diagnosi morfologica differenziale nelle quali mi trovavo, sopratutto rispetto al *colibacillo* esistente in cultura pura nel canale digestivo, per segnalare in questo ultimo la presenza del nuovo microbio isolato dal cadavere.

Ma tutte le mie pazienti ricerche riuscirono infruttuose, quantunque fosse supponibile che per effetto delle frequenti emorragie della mucosa digestiva il suddetto microbio, pre-

---

(1) Il processo analitico impiegato correntemente in tutte le mie ricerche per la determinazione dell' urea nel sangue è stato il seguente: ottenuto l'estratto alcoolico del sangue, evaporo a siccità e riprendo con alcool assoluto a freddo. Evaporato l'estratto alcoolico, ridisciolgo nell'acqua e precipito con sottoacetato di piombo; filtro ed elimino l'eccesso di Pb. con una corrente di H_2S; filtro di nuovo per separare il Pb. S e concentro il liquido a bagnomaria sino a pochi centimetri cubici. In seguito doso l' urea con l'ipobromito (vedi Encyclop. Chim. de Fremy. T. IX, II sect., II f., pag. 175).

sente nel sangue circolante, avrebbe dovuto passare, almeno in piccolo numero, anche nella cavità gastro-intestinale.

Questi miei risultati negativi non possono escludere infatti tale eventualità, ma frattanto depongono nel senso che il microbio della febbre gialla, come quello della febbre tifoidea, non ha certo il suo *habitat* favorito nel tubo digestivo.

Vedremo più tardi come questo primo reperto vada completamente d'accordo con la teoria patogenetica della febbre gialla, che si è andata a poco a poco sviluppando coi risultati delle mie ricerche.

OSSERVAZIONE III.

Rasmus Hille, di Bergen (Norvegia), di 32 anni, marinaio a bordo dello stesso vapore mercantile « Munin ».

Si ammalò nelio stesso giorno che il suo compagno di bordo, presentando presso a poco i medesimi fenomeni morbosi, con la sola differenza che il vomitò rimase bilioso e non si verificarono quindi gastrorragie.

Sbarcò all' Isola di Flores al 6° giorno di malattia, con sintomi generali molto attenuati e una temperatura ascellare di 38°.0.

Il giorno dopo (26 marzo), a ore 8 del mattino, la temperatura era 37°.8; il paziente avvertiva nonostante cefalalgia, rachialgia e dolore epigastrico.

Pratico un piccolo salasso asettico dal polpastrello di un dito, raccolgo asetticamente dell'urina ed eseguisco numerosissime culture dalle feci.

Le culture praticate dal sangue rimasero affatto sterili; quelle praticate dall'urina, che era assai albuminosa, dettero due varietà di *colibacillo* ed un grosso cocco; le culture delle deiezioni dettero il *colibacillo* ed un grosso bacterio fluidificante.

Al giorno seguente l'infermo era affatto apirettico ed entrò in franca convalescenza.

Dopo aver studiato e raccolto rapidamente, nello stesso laboratorio della Isola di Flores, i dati più interessanti circa la morfologia e la patogenia del microbio che aveva richiamato in maniera particolare la mia attenzione, feci ritorno in Montevideo, ove sino al successivo giugno mi dedicai attivamente a sviluppare intorno ad esse una lunga serie di ricerche e di esperienze.

I risultati di tali esperienze formano infatti una parte principale di questa stessa memoria ed il loro significato mi apparve infine di tale importanza, da spingermi a proseguire con maggior impegno sulla medesima via.

Decisi quindi di recarmi nella stessa Rio Janeiro allo scopo di avere a mia disposizione un materiale di studio più abbondante.

Fra questo materiale di studio, senza perdere naturalmente di vista tutti gli altri microbi al cui isolamento completo e sistematico io credei sempre utile di procedere durante tutte le mie investigazioni, rivolsi sovratutto l'attenzione alla ricerca del microbio suddetto, che per intenderci meglio chiameremo per ora col nome improprio di *bacillo icteroide.*

Già edotto dei risultati dell'Oss. I e sopratutto dalla relazione delle numerose ed infruttuose ricerche di STERNBERG, compresi tosto che nella febbre gialla le infezioni miste secondarie dovevano essere straordinariamente frequenti.

Avanti di partire per Rio Janeiro, volli quindi familiarizzarmi con la diagnosi bacteriologica rapida del *bacillo icteroide.*

Ciò mi riuscì facile grazie ad un artifizio di cultura, oltremodo semplice ed originale, il quale permette di distinguere a colpo d'occhio sul gelosio, anche dopo solo 24 ore, la cultura del bacillo icteroide, da quelle di tutti gli altri microbi sinora conosciuti da noi.

Senza questo artificio, la cui tecnica verrà più esattamente descritta più innanzi, io

credo che sarebbe stato quasi impossibile, per chiunque, avventurarsi con esito nella ricerca del *bacillo icteroide* che, come vedremo, trovasi di solito nei cadaveri in numero scarso e mescolato a molte altre specie microbiche, fra cui domina fatalmente il *colibacillo*, col quale è oltremodo facile una confusione.

Oltre alla rapida diagnosi differenziale suddetta per mezzo delle culture su gelosio, io impiegai sempre in tutte le mie ricerche le culture nel brodo con lattosio al 2 $^0/_0$ addizionate di $CaCO_3$, giacchè il *bacillo icteroide* quantunque, come vedremo in seguito, attacchi debolmente il lattosio, tuttavia non produce una evidente fermentazione dei brodi latosati e ciò costituisce un altro eccellente mezzo diagnostico per distinguerlo immediatamente dal *colibacillo*.

Però intorno a questo secondo artifizio di tecnica devesi tener presente un'avvertenza, senza conoscer la quale il ricercatore si esporrebbe ad un sicuro insuccesso, tutte le volte che si incontrasse nel *bacillo icteroide* mescolato con lo *streptococco*, il che avviene con grande frequenza.

Nè il *bacillo icteroide* nè lo *streptococco*, coltivati separatamente nei brodi Perdrix, producono fermentazione apparente: allorquando invece trovansi uniti attaccano lo zucchero con produzione di acido lattico e successiva formazione di lattato di Ca, a spese del carbonato che pone in libertà abbondanti bollicine di gas acido carbonico.

La ignoranza di questo fatto esporrebbe quindi il ricercatore a considerare ed a rigettare tosto come *colibacillo* lo stesso *b. icteroide*, allorquando questo si trovasse in una cultura in brodo lactosato insieme allo *streptococco*.

Una piccola parte dell'abbondante materiale bacteriologico riunito in Rio Janeiro potei diagnosticarlo e classificarlo a misura che andava raccogliendolo; ma, nella maggior parte dei casi, la estrema frequenza e complessità delle infezioni miste non mi dava il tempo necessario per la identificazione delle singole colonie, per cui mi limitava volta per volta al loro rapido isolamento, riservando al mio ritorno in Montevideo il successivo lungo e paziente lavoro di classificazione e di diagnosi bacteriologica.

Allorquando giunsi a Rio Janeiro, il 9 giugno dello scorso anno, la epidemia di febbre gialla trovavasi già al suo periodo di rapido declino.

Mercè la indimenticabile cortesia del sig. dott. C. Seidl, direttore dell'Ospitale di S. Sebastiano, potei installare immediatamente il mio laboratorio di viaggio in quello stabilimento riservato agli ammalati di febbre gialla, ove durante il corso delle mie ricerche trovai inoltre la gentile assistenza dei sig. dottori Fr. Faiardo ed M. Couto.

A questi tre distinti colleghi sento il dovere di rivolgere vivi ringraziamenti per la obbligante ed efficace opera loro.

Nell'Ospitale di S. Sebastiano, durante i mesi di giugno e luglio, ebbi agio di potere studiare accuratamente sotto il punto di vista clinico, bacteriologico ed anatomo-patologico 10 ammalati di febbre gialla tipica.

Di questi dieci, uno solo guarì dopo essere stato in condizioni gravissime.

Esso è oggetto della seguente:

Osservazione IV.

Alexandre Kraczkevitch, di 44 anni, carpentiere, di Varsavia (Polonia), residente in Rio Janeiro da 5 anni e mezzo.

Entra all'Ospitale S. Sebastiano il 10 giugno, presentando già da quattro giorni i sintomi della febbre gialla.

Al momento del suo ingresso presentava la febbre a 39°.6 con albuminuria, gastralgia e rachialgia. Il giorno 11 cominciano a manifestarsi i vomiti mucosi e continue epistassi, mentre il polso si fa sempre più piccolo. Malgrado ciò la temperatura presenta una gran remissione il giorno 12, ed il 13 torna normale. Però nello stesso giorno appare il *vomito nero* abbondante e comincia l'anuria; al 14 la temperatura risale alquanto sino a 37°.8, la scarsa quantità di urina è fortemente albuminosa e l'ammalato presenta delirio.

Pratico un piccolo salasso asettico dal polpastrello ed eseguisco varie culture dal sangue: eseguisco pure una puntura esplorativa dal fegato ed estraggo una piccola quantità di succo epatico col quale faccio varie seminagioni.

Tutte queste culture rimangono sterili.

Al giorno seguente (15) il paziente è affatto anurico, in preda a violento delirio, quantunque la temperatura oscilli fra 37°.4 e 37°.1.

Pratico nuovamente punture dal polpastrello e dal fegato, ed eseguisco varie culture. Dai tubi di gelosio seminati con succo epatico ottengo alcune colonie appartenenti a due specie di microbi. La prima specie, più numerosa, era rappresentata da un grosso bacterio fluidificante; la seconda, assai scarsa, dal *b. icteroide*.

Il giorno 16 diminuisce il delirio e riappare l'urina; nei giorni successivi si accentua un miglioramento progressivo di tutti i sintomi; la temperatura oscilla fra 36°.8 e 37°.2; il 19 si manifesta l'ittero generale, il 23 diminuisce la quantità di albumina nelle urine, ed il 26 scompare del tutto. Il paziente esce dall'ospitale completamente guarito.

Osservazione V.

Silverio J. Lopez, di anni 22, portoghese, inserviente al cimitero S. Francesco S., residente in Rio Janeiro da 8 mesi.

Il 12 giugno è assalito improvvisamente da brivido, rachialgia e cefalalgia.

Ricovera all'ospitale il 14 d. con tutti i sintomi della febbre gialla gravissima.

Il giorno 15 cominciano il *vomito nero* e *l'anuria*, il 16 si verifica un lieve miglioramento di tutti i sintomi, ma sul far della sera del 17 le condizioni si aggravano di nuovo ed il paziente muore quasi improvvisamente alle ore 11 di notte, dopo circa 5 giorni di malattia.

Ecco l'andamento della temperatura:

Giugno	M.	S.
14	39°.8	40°.0
15	39°.0	39°.6
16	38°.4	38°.6
17	37°.0	37°.7

Autopsia (eseguita 8 ore dopo la morte):

Aspetto esteriore: tegumenti cutanei di color giallo diffuso

Torace: abbondante trasudato, sieroso, giallastro nel pericardio; degenerazione grassa del cuore; polmoni normali.

Addome: stomaco con i segni della gastrite acuta e contenente liquido sanguinolento; *intestini* alquanto iperemici; *fegato* color foglia secca; *vescicola biliare* quasi vuota; *milza* un

poco tumefatta; *reni* nefritici; *vescica urinaria* contratta e contenente piccolissima quantità di urina albuminosa.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Ricerche bacteriologiche: Preparo grande quantità di culture su gelosio, in gelatina e brodo lattosato.

In tutti questi mezzi nutritivi si sviluppano molte specie microbiche che, debitamente isolate, vennero in seguito classificate e distribuite a seconda della loro sede rispettiva, nel seguente ordine:

Sangue: presenza di numerosi bacteri *coliformi*, *streptococchi* ed un bacterio anaerobio gasogeno; *trasudato pericardico*: scarsi microbi *coliformi; fegato*: grandi quantità di *streptococchi* e *colibacilli; bile:* bacterio anaerobio gasogeno, identico a quello riscontrato nel sangue; *milza: streptococchi* in cultura pura; *reni:* molti *streptococchi* e *colibacilli*, varie colonie di un microbo identico a quello isolato nella Oss. II e che ho già designato col nome di *b. icteroide. Analisi chimica del sangue*: urea = 1 35 °|₀.

OSSERVAZIONE VI.

Romeu Ferreira, di 11 anni, *negro*, di S. Paolo (Brasile), residente in Rio da 5 mesi.

Il 14 giugno è assalito dai principali sintomi della febbre gialla, ma si mantengono così miti che il ragazzo non viene ricoverato all'ospitale se non il giorno 16 a ore 9.30 di sera con una temp di 37°.7. Durante tutto il giorno seguente (17) lo stato del piccolo infermo sembrava migliorare così rapidamente che venne stabilita una prognosi assolutamente favorevole. Le temp. ascellare era di 37°.0. Durante la notte del 17 al 18 dormì tranquillamente, ma sul far del giorno la temp salì a 39°.1. A ore 4 del mattino il fanciullo provò della sete e siccome, malgrado la febbre, lo stato generale era tuttavia soddisfacente, discese dal letto per afferrare un bicchiere d'acqua.

Ma appena toccato il suolo, venne assalito da un abbondante *vomito nero* si ripiegò su sè stesso e cadde morto al suolo come fulminato, dopo quattro giorni di malattia.

Autopsia (eseguita 3 ore dopo la morte):

Aspetto esteriore: marcato colore itterico alle sclerotiche.

Torace: degenerazione grassa del *miocardio; polmoni* normali.

Addome: stomaco congesto e ripieno di sangue; *intestini* normali; *fegato* ipertrofico e color giallo caratteristico; *milza* alquanto ingrossata; *reni* congesti; *vescica urinaria* completamente retratta e vuota; *gangli linfatici* del mesenterio enormemente ipertrofici.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue: urea = 1.16 per cento.

Ricerche bacteriologiche. Le numerose culture praticate dal sangue, da tutti gli organi e dal contenuto gastrico e intestinale dettero come risultato la presenza del solo *colibacillo* in quantità così straordinaria, che il piccolo negro poteva considerarsi come una vera *purée* di *colibacilli.*

OSSERVAZIONE VII.

Emanuele Dominici, di 8 anni, italiano, residente in Rio Janeiro da quattro anni.

È accolto nell'ospitale in condizioni gravissime il 17 giugno a ore 4 di sera, con una temperatura di 39°.5 e con *vomito nero.*

Durante la notte entra in coma e muore alle ore 8 del mattino con una temperatura di 36°.2.

Autopsia (eseguita immediatamente dopo la morte):

Aspetto esteriore del cadavere con tutti i segni propri della febbre gialla.

Torace: *cuore* grasso, abbondante liquido pericardico di color giallo; catarro bronco-tracheale, polmoni normali.

Addome: *stomaco* congesto, con varie macchie ecchimotiche e contenente scarsa quantità di liquido brunastro; *intestini* diarroici; *fegato* aumentato di volume con colore di foglia morta; *milza* di aspetto normale; *reni* congesti; *vescica urinaria* ripiena di urina albuminosa.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Ricerche bacteriologiche. Tutti i mezzi nutritivi sui quali avevo seminato ogni sorta di materiale ricavato dal cadavere, dettero come risultato culture purissime e straordinariamente abbondanti di *streptococco*. Solamente le culture dall' urina e dalla bile rimasero sterili.

Il contenuto dello stomaco e dell' intestino dette, come sempre, delle culture quasi pure di *colibacilli* con vari *streptococchi* e qualche grosso *diplococco* fluidificante.

Analisi chimica del sangue: urea = 1.50 per cento.

Per chiunque non fosse stato preparato a simili sorprese, il reperto bacteriologico di questo caso avrebbe disorientato completamente.

Infatti, senza la diagnosi clinica ed anatomica di febbre gialla, questo fanciullo avrebbe potuto considerarsi logicamente come morto per una vera e propria *setticemia a streptococchi*, nella stessa maniera che il piccolo negro della osservazione precedente poteva diagnosticarsi, per il reperto bacteriologico, come morto di *setticemia a colibacillo*.

In entrambi questi casi non fu quindi possibile rintracciare il *b. icteroide*.

Osservazione VIII.

Sadi Jarbar, di 28 anni, lavoratore, arabo, residente in Rio Janeiro da tempo indeterminato. È accolto all'Ospedale San Sebastiano il 17 giugno, in gravi condizioni generali.

Non fu possibile raccogliere alcuna storia anamnesica perchè il paziente non conosce che l'idioma arabo, ciò che fa supporre essere di recente data il suo arrivo al Brasile. Presenta enterorragie abbondanti, faccia congesta e lingua saburrale. Al 18 l'analisi dell'urina rivela molta quantità di albumina. Il 19 trovasi in delirio con temperatura ascellare di 36°.7; l'urina è scarsa, il polso debole.

Pratico un piccolo salasso asettico dal polpastrello del dito e ricavo varie gocce di sangue che semino in altrettanti tubi di gelosio e di brodo.

A ore 4 pom. dello stesso giorno faccio due punture esplorative con grosso ago-canula asettico in corrispondenza della regione epatica. Con la prima estraggo una piccola quantità di succo epatico che semino su vari tubi di gelosio; con la seconda cado nella vescicola biliare e ne estraggo 10 cmc. di bile fluidissima, color verde-oscuro, che semino ugualmente in vari mezzi nutritivi.

Al mattino seguente, dopo essere stati per circa diciott'ore nella stufa a 37°, tutti i brodi erano intorbidati e le culture su gelosio inclinato davano il seguente risultato: le seminagioni dal sangue presentavano scarse colonie isolate; quelle eseguite con succo epatico presentavano circa cinquanta colonie per ogni goccia di succo epatico seminato; le culture dalla bile presentavano una quantità innumerevole di colonie.

Tutte queste colonie si trovavano allo stato di assoluta purezza, ed alla sera del medesimo giorno io le aveva già diagnosticate come appartenenti al *b. icteroide*.

Frattanto l'ammalato aveva cominciato a presentare un lieve miglioramento di tutti i sintomi, ed il giorno 20 il delirio si era così calmato, che lasciava supporre il principio di un miglioramento definitivo.

Ma il 21 si manifestarono abbondanti scariche diarroiche accompagnate da uno stato

adinamico generale e da anuria che aggravarono di nuovo lo stato del paziente. Il 22 la diarrea assunse un andamento dissenterico e l'infermo morì a ore 9.30 del mattino seguente (23).

Ad eccezione del primo giorno del suo ingresso all'ospitale, in cui oscillò fra 37°.7 e 37°.2, la temperatura del paziente fu sempre subnormale, come rilevasi dal seguente prospetto:

17 VI		18 »		19 »		20 »		21 »		22 »		23 »	
M	S	M	S	M	S	M	S	M	S	M	S	M	S
37. 7	37. 2	36. 8	36 4	36. 2	36. 3	37. 3	36. 0	35. 4	35. 8	35. 0	35. 5	34. 9	—

Autopsia (eseguita due ore dopo la morte):

Aspetto esteriore: colorito itterico generale.

Torace: assenza di trasudato pericardico; *cuore* flaccido e degenerato; il *sangue* ancor liquido e caldo si coagula nelle pipette, lasciando segregare un siero liquido color giallo intenso; scarsa mucosità bronco-tracheale; *polmoni* sani.

Addome: *stomaco* congesto e quasi vuoto, *intestini* con i segni di una enterite desquamativa acuta, contenente del liquido mucoso, giallastro; *fegato* di dimensioni normali, poco giallo, color foglia morta oscura e assai congesto; vescicola biliare ripiena di bile fluida; *milza* flaccida ma d'aspetto normale; *reni* nefritici; *vescica urinaria* contratta completamente e contenente poche gocce di urina torbida, fioccosa e albuminosa.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue: urea = 3.65 per cento.

Ricerche bacteriologiche. Malgrado che in questo caso la diagnosi bacteriologica fosse stata già stabilita durante la vita, praticai dal cadavere, come al solito, una gran quantità di culture.

I risultati furono i seguenti: dal muco tracheale, dal sangue, fegato, bile, milza, reni e urina, ottenni in cultura quasi pura assai abbondante il *bacillo icteroide* associato ad uguale quantità di *stafilococco aureo.*

Dal muco tracheale isolai inoltre il *colibacillo* ed una *torula.*

Le culture dal contenuto gastrico e intestinale, come sempre, non dettero altro che il *colibacillo* allo stato di purezza.

È rimarchevole il reperto bacteriologico dell'infezione mista ottenuto all'autopsia, in confronto al risultato dell'esame bacteriologico praticato durante la vita, in cui si ebbe l'isolamento del *bacillo icteroide* allo stato di cultura pura.

Osservazione IX.

Antonio Ferreira, di 21 anni, operaio, portoghese, residente in Rio Janeiro da 15 giorni.

Il giorno 15 giugno entra all'ospitale già in gravi condizioni; presenta vomito bilioso, forti dolori in varie parti del corpo, soprattutto all'epigastrio, molta albumina nelle urine e lingua arrossata. La temperatura è a 38°.10. Il giorno successivo (18) la temperatura oscilla fra 38°.4 e 37°.8, ma il vomito bilioso si fa sempre più ostinato. Il 19 si presentano forti gastrorragie ed emottisi, e la temperatura oscilla fra 37°0 e 37°5.

Il giorno 20 si manifesta il delirio ed il primo *vomito nero;* la temperatura segna 37°.5; anuria assoluta da 24 ore.

Pratico un piccolo salasso asettico dal polpastrello del dito e una puntura esplorativa dal fegato, ma tutte le culture eseguite col materiale raccolto rimangono sterili.

Il paziente muore a mezzanotte del 21, dopo vari accessi di uremia, con temp. ascellare di 39° 5.

Autopsia (eseguita 8 ore dopo la morte):

Aspetto esteriore: presenta tutti i caratteri propri della febbre gialla.

Torace: *cuore* flaccido con poco liquido pericardico, lieve catarro bronco-tracheale; *polmoni* normali.

Addome: *stomaco* ripieno di sangue nerastro, con mucosa oltremodo congesta e tumefatta; *intestini* congesti; *fegato* esangue e color foglia morta; *milza* flaccida e alquanto tumefatta; *reni* nefritici: *vescica urinaria* contenente abbondante quantità di urina albuminosa; *gangli linfatici* del mesenterio normali.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue: urea = 2.63 °/₀₀

Ricerche bacteriologiche. La maggior parte delle culture eseguite su mezzi solidi da tutti i visceri e dal sangue rimangono sterili. Solamente dalle culture in brodo-lattosio seminate con molto materiale ricavato dal sangue, dal fegato, dalla milza e dai reni, ottengo lo sviluppo di un medesimo bacillo, assai piccolo, mal colorabile e che non riesco a coltivare su mezzi solidi nè a trasportare in altri mezzi nutritivi liquidi. Da un solo tubo di gelosio, fra sei seminati con materiale ricavato del rene, riesco ad ottenere in cultura pura il *b. icteroide*: gli altri rimangono affatto sterili. Dal muco tracheale isolo moltissime colonie di *stafilococco aureo*, di *colibacilli* ed una specie *tifosimile* patogena per le cavie

Osservazione X.

Carolina Pires, di 39 anni, portoghese, residente in Rio Janeiro da 5 mesi.

Si ammala il 15 giugno con tutti i sintomi della febbre gialla e viene ricoverata all'ospitale, in gravissimo stato, il giorno 19, presentando già itterizia, *vomito nero*, febbre (38°.0) e dolori generali.

Il giorno 20 si manifesta adinamia e delirio; segue il *vomito nero* e la temperatura ascellare è a 39°.0. A ore 4 pom. dello stesso giorno estraggo asetticamente sangue da un polpastrello e lo semino in vari mezzi nutritivi; la stessa cosa eseguisco con un po' di succo epatico ottenuto mercè una puntura esplorativa del fegato.

Tutte queste culture rimangono sterili.

L'inferma muore in coma, il 21 a ore 3 del mattino, dopo 6 giorni di malattia, completamente anurica e con una temperatura di 37°.0.

Autopsia (eseguita 6 ore dopo la morte):

Aspetto esteriore con tutti i caratteri propri della febbre gialla.

Torace: Lieve catarro bronchiale, con congestione polmonare, discreta quantità di liquido color giallo nel pericardio.

Addome: stomaco congesto, contenente poco liquido brunastro; *intestini* normali; *fegato* foglia morta; *milza* piccola, normale; *reni* congesti; *vescica urinaria* contratta e quasi vuota.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue: urea = 1.75 °/₀₀.

Ricerche bacteriologiche. Sono state le più complesse e difficili di tutte le altre autopsie e risultarono infruttuose.

Il *sangue* conteneva tanti microbi e di specie così numerose, che le culture a piatto e per strisciamento davano l'idea come se si fosse coltivato del materiale in putrefazione.

Dopo un lungo lavoro di selezione, riuscii penosamente ad isolare le seguenti sette

specie: 1. *proteus vulgaris*; 2. *colibacillo*; 3. *diplococco fluidificante* non patogeno; 4. *grosso bacillo* saprofita dell'intestino; 5. *bacterio ovale* settico per le cavie; 6. *micrococco bianco*; 7. *bacillo anaerobio* gasogeno, non patogeno.

Il liquido pericardico era sterile

Dal *fegato* isolai il grosso bacillo n. 4, ritrovato anche nel sangue; dalla *milza* isolai lo *stafilococco aureo* e il *diplococco* n 3 ritrovato nel sangue; i *reni* contenevano una cultura pura di *stafilococco aureo*; le poche gocce di urina dettero sulle piatte di gelatina una cultura pura di *stafilococco aureo*, ma nelle culture dirette in brodo apparvero dei bacterî di varia forma che non mi fu possibile di isolare nè classificare.

Le numerose culture eseguite col muco tracheale erano invece costituite per la maggior parte dal *proteus vulgaris*, per cui non fu possibile isolare se non altre 3 specie microbiche, cioè: 1. il *colibacillo*; 2. uno *pseudo-tifo* patogeno per le cavie; 3. un *cocco* non patogeno.

In questo caso adunque, a causa delle molteplici infezioni miste, non fu possibile isolare dal cadavere il *bacillo icteroide*.

Questo fatto appare tanto più rimarchevole, inquantochè 12 ore appena innanzi la morte le culture praticate col sangue e col succo epatico erano rimaste sterili.

Ciò significa che le infezioni miste secondarie fecero irruzione nell'organismo e vi si svilupparono con eccezionale rapidità, poche ore innanzi la morte.

È anche probabile che esse ne siano state la causa immediata.

Osservazione XI.

Augusta Lehmann, di 25 anni, domestica, della Polonia Russa, residente in Rio Janeiro da 11 giorni.

Il 19 giugno è attaccata da tutti i sintomi gravi della febbre gialla ed il 21 successivo, cioè dopo 3 giorni di malattia, è trasportata all' ospitale in grave stato.

Presenta *vomito nero*, lingua emorragica, delirio, scarsa urinazione con molta albumina e 40° di temperatura.

Dopo il suo ingresso all'ospitale la temp. comincia ad abbassarsi senza interruzione: il 22 si manifesta il singhiozzo continuo ed una intollerabile cefalalgia; fra il 23 e il 24 compaiono l'anuria, polso irregolare, delirio e la temperatura discende sino a 35°. Si manifesta una tumefazione in corrispondenza della regione parotidea sinistra (parotite acuta). Il 25 la temperatura risale un istante a 37°.7 ma lo stato generale rimane invariato; al 26 la temperatura ridiscende a 35° ed alle 4 di sera la paziente muore in stato comatoso, dopo 7 giorni di malattia.

Autopsia (eseguita subito dopo la morte):

Aspetto esteriore: colorito giallo-limone intenso di tutta la cute.

Torace: lieve catarro bronchiale diffuso, con *polmoni* alquanto edematosi; *cuore* flaccido con scarso liquido nel pericardio

Addome: *stomaco* congesto contenente sangue nerastro; *intestini* quasi normali; *fegato* color giallo-cereo, compatto, esangue; *vescicola biliare* ripiena di bile densa, filante, color verde-bottiglia; *milza* piccola e normale; *reni* con tutto l'aspetto della nefrite acuta; *vescica urinaria* contratta e contenente poche gocce di urina torbida e albuminosa.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue: urea = 4.58 °|₀₀.

Ricerche bacteriologiche. Tutte le culture eseguite dal sangue rimangono sterili; solamente in un tubo di brodo-lattosio, ove aveva introdotti circa 10 cmc. di sangue ancor liquido, si sviluppa in mezzo al coagulo di fibrina una colonia biancastra, che successivamente studiata si identificò con lo *stafilococco aureo*.

Dal succo della *milza* e dei *reni* si riesce ad isolare solamente qualche colonia di *stafilococco aureo*. La *bile* ed il *liquido pericardico* rimangono sterili. Dall'*urina* si isola lo *stafilococco aureo* ed il *colibacillo*. In quanto alle ricerche batteriologiche, quelle eseguite sul *fegato* presentarono un eccezionale interesse. Infatti le numerose seminagioni rimasero tutte sterili ad eccezione di una ottenuta in brodo-lattosio mercè la seminagione di circa 3 cmc. di succo epatico. In queste culture l'esame microscopico dimostrò la esistenza di un bacillo, la cui frequente tendenza a presentarsi in forma di *clava* mi fece pensare al *b. icteroide*. Vedremo infatti più tardi che il microbio della febbre gialla presenta spesso, sovratutto nei primi passaggi in brodo e dopo pochi giorni di cultura nel medesimo, una marcata tendenza ad assumere forme degenerative.

Ma i miei primi tentativi per ottenere il trasporto del microbio dalla miscela di brodo e succo epatico sopra i comuni mezzi nutritivi riuscirono vani.

Solamente al mio ritorno in Montevideo, dopo avere esauriti, senza resultato alcuno, infiniti artifizi d'ogni maniera inoculai tutta la cultura originale, in parte sotto la cute e in parte nella vena auricolare di un piccolo coniglio al quale praticai inoltre la inoculazione sottocutanea di un cmc di una forte toxina di *colibacillo*, che ripetei per due giorni consecutivi. Al 6° giorno il coniglio morì per infezione mista da *bacillo icteroide*, che potei isolare in cultura pura, e da *stafilococco aureo*.

Le culture praticate dal succo della parotide nel cadavere, dettero allo stato di purezza lo stesso *stafilococco aureo*. Il muco tracheale conteneva pure lo *stafilococco aureo* ed il *colibacillo*.

In questo caso quindi si trattò di una intossicazione generale determinata da un numero relativamente assai scarso di microbi specifici. È chiaro che tale intossicazione favorì una invasione secondaria per parte dello *stafilococco aureo*, ma siccome tutti i sintomi clinici presentati dalla inferma sino alla sua morte erano stati quelli della intossicazione amarilla, così sulla causa immediata del decesso e sul consecutivo reperto bacteriologico deve accettarsi una delle seguenti interpretazioni: o il microbio della febbre gialla, anche in piccole quantità, segrega un veleno straordinariamente attivo, o la successiva invasione dello *stafilococco aureo* fece sparire o attenuò le facoltà vegetative del *b. icteroide*.

È anche possibile ritenere che la morte siasi verificata semplicemente per intossicazione uremica.

Queste ipotesi non presentano però una soluzione definitiva possibile, in quanto che, come vedremo più innanzi, esse sono ugualmente ammissibili.

Osservazione XII.

Paolo Barreiro, di 27 anni, operaio, spagnuolo, residente in Rio Janeiro da 14 mesi.

Viene ricoverato all'ospitale il 1° luglio, avendo già 10 giorni di malattia e presentando i seguenti sintomi principali: cefalagia, fotofobia, gastralgia ed epatalgia, albumina nelle urine, lingua saburrale, polso irregolare, vomito mucoso verdastro e temperatura ascellare di 38°.5.

Durante la sua permanenza all'ospitale l'infermo si conservò costantemente in condizioni presso a poco identiche, finchè morì a ore 3.15 ant. del 3 di luglio, con una temperatura di 39°.3 e dopo circa 12 giorni di malattia.

Autopsia (eseguita dopo 6 ore):

Aspetto esteriore: superficie cutanea con vaste suffusioni sanguigne e larghe zone color giallo intenso, specialmente alla faccia, al collo ed al petto.

Torace: poco liquido nel pericardio; *cuore* flaccido contenente sangue molto oscuro, ancor fluido; *trachea* straordinariamente congesta; la mucosa presenta un colore rosso-vinoso in tutto il suo spessore ed è ricoperta da una lieve essudazione muco-catarrale.

Addome: lo *stomaco* è congesto e contiene scarsa quantità di materia biliosa; gl'*intestini* sono quasi normali; il *fegato* è molto resistente, compatto, esangue, quasi duro, di color giallo vivo; la *vescicola biliare* contiene una bile talmente spessa che a gran pena può aspirarsi con le ordinarie pipette Pasteur; la *milza* è assai ingrossata, congesta e friabile; i *reni* sono nefritici; la *vescica urinaria* è in parte riempita di urina un po' torbida e albuminosa.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue: urea = 4.19 ‰.

Ricerche bacteriologiche. Tutte le numerose culture eseguite con abbondante materiale dal sangue, dal fegato, dalla bile, dalla milza e dalla urina, rimasero affatto sterili; dai reni isolai varie colonie di un bacillo simile a quello del cholera dei polli e molto patogeno per i conigli

Due soli tubi di gelosio, seminati con sangue del cuore, manifestarono, presso al liquido di condensazione, lo sviluppo di una cultura diffusa, poco abbondante, costituita di bacilli identici a quelli della febbre gialla, ma il cui accrescimento si arrestò ben presto.

Non mi fu possibile ottenere a Rio Janeiro trasporti successivi di queste ultime culture, e solamente dopo il mio ritorno in Montevideo, mercè un artifizio analogo a quello impiegato nel caso precedente, potei identificare il microbio così penosamente isolato, per quello della febbre gialla.

Da 22 culture praticate dal muco tracheale isolai le seguenti 5 specie microbiche: 1. *streptococco*, 2. *stafilococco albo*, 3. *b. mesentericus vulgatus*, 4. *colibacillo,* 5. *pseudo-tifo.*

Osservazione XIII

Manuel Rodriguez de Carvalho, di 17 anni, operaio, portoghese, residente in Rio Janeiro da 20 giorni.

Viene ricoverato all'ospitale a ore 9 ant. del 1° luglio con temperatura di 37°.7, avendo già quattro giorni di una malattia che presenta tutti i sintomi della febbre gialla e cioè: cefalalgia, lingua saburrale, rachialgia, vomito bilioso, dolore epigastrico e albumina nelle urine.

Alla sera la temperatura sale a 38°.6; al giorno seguente comparisce il *vomito nero;* ma il paziente urina ancora assai bene (950 gm. di urina in 12 ore) e presenta durante tutto il giorno una temperatura oscillante fra 37°.3 e 37°.4. Il 3 luglio si aggravano maggiormente tutti i sintomi, comincia l'anuria (100 gm. di urina in 17 ore) e si manifesta un sub delirio, accompagnato da tutti i sintomi uremici, mentre il *vomito nero* si arresta.

Si pratica il cateterismo vescicale, ma non si riscontra urina in vescica; la temperatura si mantiene sempre fra 37°.3 e 37°.2.

Al mattino del giorno 4 l'ammalato entra in delirio e presenta una ipotermia di 36°: mercè un nuovo cateterismo si estrae una certa quantità di urina contenente molta albumina, ma ben tosto la respirazione si fa dispnoica, la temperatura discende rapidamente ed il paziente muore a ore 5 p., dopo otto giorni di malattia.

Autopsia (eseguita immediatamente dopo la morte):

Aspetto esteriore: colorito generale giallo-paglia, con numerose macchie rossastre distribuite in varie parti del corpo.

Torace: cuore flaccido, contenente sangue ancor fluido; abbondante essudato mucoso-emorragico lungo l'albero respiratorio; tessuto polmonale sano.

Addome: *stomaco* congesto ed ecchimotico, quasi vuoto; *intestini* di aspetto normale; *fegato* esangue, compatto, duro, di color giallo-vivo; *vescicola biliare* contenente scarsa bile, fluida e nerastra; *milza* un po' ingrossata, congesta, flaccida e friabile; *reni* nefritici; *vescica urinaria* contenente circa 100 gm. di urina limpida, ma albuminosa.

Diagnosi anatomica: febbre gialla.

Analisi chimica del sangue: urea = 1 26 ‰.

Ricerche bacteriologiche. Le culture praticate, come sempre, in gran numero e con abbondante materiale, dettero i seguenti resultati: dal *sangue* si ottennero scarse colonie di *colibacillo* e di *stafilococco albo;* dal *fegato* varie colonie di *colibacillo;* dalla *bile* nulla; dall'*urina* molte colonie di *stafilococco aureo, albo* e di *colibacillo;* dal *muco tracheale* un'innumerevole quantità di colonie colibacillari e di bacterio capsulato.

La ricerca del *bacillo icteroide* rimase perciò in questo caso negativa.

Le considerazioni che potrebbero farsi intorno ai risultati delle osservazioni che finisco di riportare in tutti i loro dettagli, sarebbero assai numerose, sopratutto qualora volessimo affrettare la interpretazione di quel complesso di sintomi e di lesioni che costituiscono il quadro clinico ed anatomico della febbre gialla.

Ma riserbiamo questo compito al fine delle nostre esperienze, e fissiamo frattanto i seguenti resultati che potrebbero considerarsi come definitivamente stabiliti dal punto di vista etiologico.

Mercè opportuni procedimenti, è possibile isolare in gran parte dai cadaveri di soggetti morti per febbre gialla un microbo speciale, con caratteri nuovi, ben definiti e tali da renderlo facilmente riconoscibile fra tutti gli altri sinora osservati e descritti.

Siccome questo resultato positivo si verificò con gran pena, durante le attuali ricerche, in 7 casi su 12 (non dovendosi considerare il caso dell'Oss. III perchè si trattava già di un convalescente), perciò è supponibile che l'isolamento del microbio specifico della febbre gialla non debba essere tutto al più possibile nel 58 % dei casi.

In qualche raro caso l'isolamento del microbio specifico può ottenersi anche durante la vita.

Le ragioni per le quali non può pretendersi che in ogni caso di febbre gialla si debba isolare il microbio specifico sono facili a comprendersi.

Anzitutto il *b. icteroide,* al principio e durante la malattia, si moltiplica assai poco nell'organismo umano, essendo sufficiente (come vedremo in una successiva pubblicazione) una piccola quantità di *toxina* per isviluppare nell'uomo il quadro completo e gravissimo della malattia.

In secondo luogo, pare che la toxina, sia da sola, sia indirettamente, per mezzo delle profonde lesioni che essa determina sopratutto nelle mucose digestive e nel fegato, faciliti in modo eccezionale infezioni secondarie di ogni natura.

Tali infezioni secondarie possono talvolta assumere il tipo di vere e proprie setticemie a *colibacillo,* a *streptococco,* a *stafilococco,* ecc., capaci di uccidere di per sè sole il paziente, come è supponibile sia avvenuto nelle Oss. VI, VII, XI e XIII.

Altre volte possono presentarsi in associazione mista così molteplice, per cui, oltre a danneggiare od eliminare addirittura i microbi specifici, i quali, come vedremo altrove, sono molto sensibili ai fenomeni di antagonismo, possono infine, sopratutto durante il periodo agonico, trasformare l'infermo in una vera cultura di quasi tutte le specie microbiche intestinali, come forse è accaduto nelle Oss. I e X.

In ogni modo disturbano sempre, anche nei casi bacteriologicamente più puri, la ricerca del microbio specifico, giacchè questo ultimo non si trova mai solo nell'organismo.

Abbiamo infatti veduto che nelle Oss. II, VIII, IX e XI, le quali possono considerarsi come le più pure dal punto di vista bacteriologico, fu constatata sempre nel parenchima renale la presenza rispettiva del *colibacillo,* dello *stafilococco aureo* e di altri microbi indeterminati.

Questa tendenza alle invasioni microbiche secondarie durante l'intossicazione amarilla è così straordinariamente pronunciata che, come vedremo più tardi, può anche osservarsi non solo nelle affezioni sperimentali degli animali, ma ancora nelle intossicazioni sperimentali ottenute nell'uomo.

Deve quindi concludersi che, ad eccezione di alcuni rari casi, come quello dalle Oss. II, VIII, nei quali il *b. icteroide* fu ritrovato nell'organismo in molta quantità ed allo stato di relativa purezza, la ricerca e l'isolamento del microbio della febbre gialla presenta in generale difficoltà tecniche molto maggiori di quelle che siamo abituati a riscontrare nelle altre malattie acute.

Finalmente, essendo resultato dalle nostre ricerche che il *b. icteroide* trovasi nel sangue circolante e nell'interno dei tessuti e che non si riesce mai a porlo in evidenza nel contenuto gastro-intestinale, deve ritenersi, contrariamente a quanto si suppone oggidì, che il *virus* della febbre gialla non risieda nel tubo digestivo, e perciò che il suo veleno, anzichè assorbirsi attraverso le pareti intestinali, sia fabbricato nello interno degli organi e nel sangue medesimo.

In altri termini, il processo infettivo e tossico della febbre gialla, presenterebbe molte analogie con quello che io ho già segnalato nella febbre tifoide (1).

Le ulteriori ricerche sperimentali dimostreranno infatti più tardi che la imponente e caratteristica fenomenologia intestinale della febbre gialla è dovuta esclusivamente alle proprietà vomitive, necrosanti ed emorragipare della toxina specifica, fabbricatasi e circolante nell'organismo.

III.

Ricerca del microbo della febbre gialla nei tessuti e descrizione delle principali lesioni anatomiche prodotte nell' uomo dalla infezione amarilla.

Da quanto abbiamo ora terminato di esporre risulta chiaro, come debba essere un po' difficile, *a priori*, la ricerca del *b. icteroide* nei tessuti e con quale incertezza debbansi inoltre accogliere le conclusioni di coloro che hanno descritto delle lesioni istologiche riscontrate nei vari organi, considerandole come dovute esclusivamente all'azione dell'agente specifico della febbre gialla.

---

(1) Siccome mercè l'impiego della gelatina Elsner, recentemente introdotta nella pratica, soprattutto per la ricerca del bacillo di Eberth nelle deiezioni dei tifosi, quest'ultimo vi può essere più agevolmente dimostrato che per l'innanzi, così vari autori, e soprattutto Funk (*La sérothérapie de la fièvre typhoïde*. Bruxelles, 1895), si sono creduti autorizzati a ristabilire l'antica sede intestinale del virus tifoso, contro la quale si erano pronunciati i resultati delle mie precedenti ricerche.

Però io non credo abbastanza giustificate tali conclusioni: 1. perchè si è trovato che

Siccome nella maggior parte dei casi questa malattia finisce con una infezione generale mista, talora gravissima, durante la quale assumono una parte, indubbiamente assai attiva, alcuni microbi patogeni che noi conosciamo già come capaci di provocare gravi alterazioni istologiche negli organi invasi, così è chiaro che praticare l'esame istologico dei tessuti senza conoscere il reperto bacteriologico dell' autopsia equivale ad esporsi a descrivere lesioni dovute indubbiamente a veleni microbici di differente natura.

La medesima obbiezione vale anche per quel che riguarda la ricerca dei microbi specifici.

Ciò spiega infatti perfettamente i resultati discordi o gli insuccessi ottenuti da vari osservatori i quali si accinsero alla ricerca dei microbi nei tessuti, richiamando successivamente l'attenzione sopra varie forme bacteriche (streptococchi, diplococchi, streptobacilli di Lacerda e Babes, di Sternberg, ecc.), le quali molto probabilmente non hanno avuto mai alcun rapporto specifico con la febbre gialla.

Per conseguenza, tutte queste ricerche debbono riprendersi di nuovo e soprattutto debbono condursi secondo un procedimento il quale, nel medesimo tempo che ci assicuri un resultato positivo, ci garantisca da ogni possibile equivoco.

Questo procedimento consiste nella scelta di quegli organi i quali al reperto bacteriologico precedente resultarono contenere il *bac. icteroide* in una certa quantità ed allo stato di assoluta purezza.

Come possiamo desumere dalle nostre osservazioni, i casi di febbre gialla che presentano i suddetti requisiti, sono tutt'altro che facili ad incontrarsi. Io ne ho avuto un sol caso (Oss. II), e sono debitore ad una fortunata previdenza di possedere tutti gli organi raccolti all' autopsia e conservati in modo da permettermi ogni sorta di ricerche.

In questo caso infatti io riscontrai il *bacillo icteroide* in gran quantità ed allo stato di assoluta purezza. Solamente dal rene isolai, come è noto, qualche rara colonia di *colibacilli*.

Sono stati gli organi di questo cadavere, fissati dapprima in sublimato e poscia induriti in alcool, che mi hanno servito per la ricerca dei microbi nei tessuti.

In quanto allo studio delle lesioni istologiche, mi sono valso di organi convenientemente fissati in liquido di Flemming.

Nella seguente rassegna sommaria delle fini alterazioni anatomiche da me riscontrate nella febbre gialla, non pretendo naturalmente di affrontare il grave còmpito della isto-patologia di questa infermità, ma solo di porre bene in rilievo la natura e la sede anatomica delle sue lesioni il più strettamente specifiche, affinchè tali cono-

---

nemmeno il procedimento di Elsner dà resultati positivi costanti; 2. perchè il fatto stesso di ritrovare nell'intestino il bacillo di Ebert in maniera incostante ed in numero effettivamente molto scarso, non può considerarsi come una prova in favore del suo *habitat* intestinale; 3. perchè è ormai noto che in tutte le malattie infettive, generali ed acute i microbi specifici possono eliminarsi con estrema facilità dall' organismo, non solamente attraverso ai reni, ma ancora attraverso a tutte le mucose in generale e attraverso quella intestinale in ispecie, soprattutto allorchè quest'ultima, come avviene precisamente nella febbre tifoide, è profondamente alterata per effetto della toxina specifica circolante nell'organismo.

scenze possano utilizzarsi nell' apprezzamento dei resultati che andremo segnalando negli studi ulteriori intorno alla patologia comparata del *bacillo icteroide.*

Gli organi che nella febbre gialla forniscono il contingente anatomo-patologico più interessante, sono rappresentati, in ordine di gravità e di importanza, in prima linea dal fegato, quindi dai reni, in seguito dal canale digestivo ed in ultimo dalla milza.

Cominciamo dallo studio del *fegato*

In quasi tutti i casi il fegato è di volume presso a poco normale e conserva la sua consistenza abituale; eccezionalmente questa consistenza sembra alquanto aumentata.

Riguardo al colore, esso presenta una tinta giallastra, comparabile al cuoio nuovo, al caffè-latte, alla gomma gutta, alla foglia morta, ecc. In alcuni casi questa tinta è poco uniforme e si alterna con chiazze livide, rossastre o ardesiache, soprattutto allorquando esiste una congestione venosa.

Al taglio fuoriesce sempre poca quantità di sangue solamente dai grossi vasi, perchè il tessuto è anemico, pallido e quasi disseccato, come se avesse subito un principio di cottura.

Un esame accurato fa risaltare immediatamente una stasi sanguigna dei vasi perilobulari, che a tutta prima potrebbe far credere a quella lesione che va sotto il nome di *noce moscata;* malgrado ciò, una differenza capitale separa questi due stati: nel *fegato moscato* la stasi esiste nelle vene centrali, mentre che nel *fegato amarillo* la parte giallastra corrisponde al centro del lobulo e la congestione alle vene periferiche.

Ciò costituisce quella lesione caratteristica della epatite infeziosa che HANOT ha chiamato con espressione felice: *fegato noce moscata intervertito.*

Dal punto di vista istologico interessano le lesioni vascolari e cellulari.

Riguardo ai *vasi,* si osserva nelle sezioni, che le vene perilobulari appartenenti al sistema della porta si presentano distese e ripiene di sangue, in mezzo a cui trovansi molti ammassi irregolari di pigmento disposto a blocchi. Soventi la *vena porta* presenta l'endotelio ispessito, rigonfio, desquamato o ricolmo di granulazioni grasse: la parete è pure ispessita, contiene dei nuclei embrionari, e nel suo spessore si osserva quasi sempre un alto grado di infiltrazione leucocitaria.

I *capillari* presentano frequenti e profonde alterazioni irregolarmente distribuite nel tessuto epatico.

D'ordinario il loro rivestimento endoteliale è rigonfio, torbido e molte cellule endoteliali non lasciano più colorare il loro nucleo, ciò che significa uno stato di necrosi della cellula stessa.

In alcuni punti, infatti, i capillari trovansi assai dilatati e ripieni di sangue; in altri appaiono sfiancati addirittura, per cui ne deriva la rottura delle pareti e quindi delle infiltrazioni emorragiche assai estese e frequenti, che occupano porzione del lobulo o lobuli intieri. In altre parti però è facile rilevare l'ischemia e quasi la scomparsa delle trabecole capillari, imputabile alla esagerata compressione degli elementi cellulari ed alla dislocazione più o meno accentuata della travatura epatica che si verifica su zone assai estese del parenchima.

Ma le lesioni delle *cellule epatiche* sono quelle che possono interessarci più da vicino, inquantochè costituiscono il fatto anatomico ed istologico più saliente della intossicazione amarilla.

All'infuori dell'avvelenamento da fosforo, non esiste infatti che la febbre gialla in cui gli elementi del *fegato sano* possano distruggersi con tanta rapidità.

Ciò che colpisce anzitutto l'attenzione, allorchè si osserva a piccolo ingrandimento la sezione di un fegato ammalato, colorato con ematossilina o con carminio, è la esistenza di molteplici focolai di infiltrazione parvicellulare e di numerose zone nelle quali la caratteristica *travatura epatica* è scomparsa e l'elemento dell'organo è deformato, compresso, sminuzzato o degenarato in una massa informe di residui nucleari, di globuli sanguigni, di pigmento e di granuli grassi.

Riguardo al *protoplasma*, il fatto comune, indistintamente legato, come un fenomeno specifico, al reperto della febbre gialla, è la sua *degenerazione grassa*.

Questa degenerazione può apparire più o meno intensa a seconda delle varie parti del parenchima, ma colpisce ad un tempo e quasi senza eccezione, tutti gli elementi cellulari. Essa è assai ben visibile a fresco; sopratutto se si ha cura di dilacerare la polpa epatica in cloruro sodico, con l'aggiunta di una goccia di soluzione osmica.

Nelle sezioni fissate con liquido di Flemming appare, in molti casi ed in alcuni punti, talmente grave, che non è più possibile distinguere la struttura del tessuto che si ha sotto gli occhi.

Infatti le goccioline di grasso colorate dall'acido osmico, non sempre sono contenute nell' interno del protoplasma cellulare, ma bene spesso, forse per effetto di una distruzione del medesimo, si rendono libere, si distribuiscono irregolarmente fra gli altri elementi come una miriade di granulazioni nere, oppure si fondono insieme e costituiscono delle grosse macchie nere, grandi talvolta quanto la stessa cellula epatica.

Allorquando il processo degenerativo è giunto a tale stato d'intensità, lo studio delle fini alterazioni istologiche del tessuto epatico è affatto impraticabile nei pezzi fissati con acido osmico, e perciò è più conveniente praticare delle sezioni nei pezzi fissati in sublimato e induriti in alcool.

Queste sezioni si colorano con ematossilina, o più vantaggiosamente ancora col metodo *Martinotti* alla safranina-acido cromico (vedi: *Zeitschr. für Wiss. Mikrosk.* 1887, Bd. IV, p. 326).

In tal caso la prima ispezione del preparato dimostra immediata mente, oltre alle alterazioni d'insieme più sopra descritte, le fini lesioni istologiche inerenti alla cellula epatica.

Questa mostrasi sempre con protoplasma torbido, granuloso, tumefatto, cosparso sovente di pigmento giallo-bruno o giallo-verdastro e di un aspetto trabecolare più o meno sviluppato, che sta a rappresentare il grado di metamorfosi adiposa subito dalla cellula.

In molti punti la *travatura epatica* è quasi dissociata e un certo numero di cellule incontrasi atrofizzato.

In quanto ai *nuclei*, può dirsi in una maniera generale ch'essi sono meno colorabili che d'ordinario, perchè in alcuni casi, pur rimanendo perfettamente e nettamente visibili i loro contorni, non si colorano affatto.

Sarebbe difficile stabilire sino a qual punto questi fatti possano rientrare nel campo della necrosi cellulare e se debbano considerarsi come espressione di una necrosi ialina o da coagulazione, cui avrebbero soggiaciuto gli elementi così alterati.

Ad ogni modo è indubitato che tale alterazione nucleare comune significa che la vitalità degli elementi epatici è fortemente compromessa.

Non ho mai incontrato nuclei con modificazioni cromatiche tali da potersi interpretare come fatti di cariocinesi.

È vero che assai spesso trovansi nuclei alquanto più voluminosi degli altri, a contenuto chiaro ed omogeneo, con scarsa cromatina, d'ordinario respinta verso la periferia; ma evidentemente la modificazione subita da questi nuclei è piuttosto da ascriversi ad un fenomeno di *idrope cellulare*, anzichè ad un indizio di mitosi.

Oltre a questi nuclei idropici, trovansi in gran quantità nuclei assai più piccoli del normale, quasi atrofizzati, ma sul cui significato morfologico è difficile pronunciarsi.

Veniamo ora ai microbi.

Ho già detto più sopra in quali condizioni la loro ricerca può dare un resultato non solo attendibile, ma positivo.

Aggiungo anche *positivo*, giacchè anche in quei casi nei quali le culture dimostrano l'assenza di infezioni secondarie, il *bac. icteroide* trovasi così poco diffuso da renderne oltremodo difficile la ricerca.

Ciò è infatti dimostrato dal reperto bacteriologico del cadavere, che talvolta è totalmente negativo.

Già posto in guardia contro questa eventualità che era stata segnalata da vari autori e sopratutto da Gibier, Sternberg, ecc., sin dalle prime autopsie di orientazione, non solamente cominciai a fissare ed a conservare tutti gli organi in differenti miscele, ma poneva altresì per 12 ore nella stufa a 37° dei grossi frammenti di tessuto epatico, previamente lavati all'esterno con sublimato e sospesi per un filo in una camera umida, onde favorire artificialmente la moltiplicazione dei pochi microbi che eventualmente vi fossero stati presenti in quantità troppo scarsa per poter essere isolati o ricercati con esito per mezzo del microscopio.

Questa misura di previdenza, come vedremo più tardi, mi è stata infatti di grande utilità, inquantochè mi ha concesso di stabilire esattamente la sede e la via di diffusione del *bac. icteroide*, sovratutto nel parenchima epatico.

In quest'organo i microbi non trovansi in quantità molto abbondante, occorre esaminare attentamente ed a lungo le preparazioni colorate col metodo di Nicolle, per poterli rintracciare in qualche ansa capillare, ove si osservano sempre riuniti in gruppetti più o meno numerosi.

Tale tendenza a riunirsi in gruppi nell' interno dei vasi costituisce una disposizione caratteristica del *b. icteroide* in tutte le sue localizzazioni nei parenchimi dei vari organi.

Oltre che nel fegato lo vedremo infatti ripetersi nella milza, nei reni, ecc., ove ben eccezionalmente è dato rintracciare dei microbi affatto isolati.

Ciò fa supporre subito che la febbre gialla sia un'infezione del sangue e che la moltiplicazione dei microbi specifici si effettui prevalentemente nell'interno dei capillari, sopratutto in corrispondenza delle loro insenature o delle loro biforcazioni, ove i microbi stessi trovano più facilmente maniera di arrestarsi e di colonizzare.

Una dimostrazione assai netta di ciò noi la troviamo esaminando le sezioni di fegato rimasto nella stufa a 37° durante 12 ore.

È chiaro che in questi frammenti di fegato verificasi *post mortem* un' abbondante proliferazione dei microbi specifici, precisamente come avviene nella polpa splenica dei tifosi, cui si fa subire lo stesso trattamento, ogniqualvolta si voglia rendere più facile la ricerca e l' isolamento del bacillo di Eberth.

Esaminando infatti le sezioni di questo fegato a piccolo ingrandimento, si osservano dei distretti capillari affatto riempiti di microbi ivi ammassati, e stipati in maniera tale, che nel loro insieme riproducono la forma dei capillari stessi o più precisamente delle loro biforcature, in corrispondenza delle quali pare si effettui, come ho già detto, la colonizzazione e la proliferazione metastatica dei germi.

L'aspetto che essi assumono nei tessuti è identico a quello che si osserva nelle culture, se non che il loro protoplasma non sempre si trova intensamente ed uniformemente colorato in azzurro, ma presenta una struttura un po' granulosa e trasparente, sopratutto nelle parti più centrali.

Nemmeno nel fegato soggiornato nella stufa si trovano microbi isolati fra le cellule, lungi dai piccoli focolai endovasali.

Ciò conferma sempre più la idea già espressa, che cioè la profonda steatosi diffusa a tutte le cellule epatiche deve ascriversi all' azione diretta, non dei microbi, ma di un veleno potente da essi medesimi fabbricato.

Dopo il fegato, l' organo che nella febbre gialla resulta più gravemente e con maggior frequenza colpito è senza dubbio il *rene*.

Le note microscopiche sono sempre quelle della nefrite acuta parenchimatosa od emorragica.

Istologicamente partecipano all'affezione tanto i glomeruli come l'epitelio dei canalicoli urinari.

Le alterazioni del glomerulo non differiscono da quelle che soglionsi riscontrare nella glomerulo-nefrite infeziosa comune. Lo spazio capsulare contiene quasi sempre del secreto albuminoso, già coagulato e di aspetto granuloso, contenente spesso degli elementi epiteliali necrotici, delle masse sferiche ialine e dei globuli sanguigni. I vasi dei glomeruli sono straordinariamente iperemici e presentano spesso l' endotelio degenerato in grasso o desquamato.

In quanto all' epitelio dei canalicoli urinari, esso si osserva in vari punti completamente torbido, granuloso, degenerato o necrotico; i nuclei sono di aspetto normale, ma han perduto molto spesso la capacità di colorarsi: il lume dei canalicoli urinari contiene frequentemente delle masse coagulate, dei cilindri jalini e granulosi formati da albumina trasudata.

Il tessuto connettivo interlobulare partecipa poco al processo, ma talora si trova edematoso od infiltrato; i vasi sanguigni interlobulari appaiono in generale iperemici ed in alcuni punti dilatati, sfiancati e talora rotti del tutto.

La ricerca dei microbi nelle sezioni del rene presenta difficoltà presso a poco uguali a quelle che abbiamo già segnalate nel fegato e che son dovute al loro numero assai scarso.

Malgrado ciò si può riuscire sempre a trovare qualche piccolo focolaio metastatico che è situato regolarmente in corrispondenza di una sezione vasale. Poichè tanto per il loro numero come per la loro disposizione, questi piccoli accumuli di bacilli sono perfettamente identici a quelli che abbiamo descritto nel parenchima epatico, e così è affatto inutile soffermarci oltre a loro riguardo.

Un altro organo, la *milza*, che in generale assume una parte considerevole fra le lesioni anatomiche che accompagnano quasi tutte le malattie infettive, resulta invece poco compromessa nella febbre gialla. Per lo più è di volume normale, di rado

è alquanto ingrossata. Ciò non deve tuttavia costituire un fatto eccezionale, come taluni pretendono, giacchè anche in altra malattia eccezionalmente infeziosa e tossica, la difteria, la milza è sempre di volume normale o di poco aumentata in volume.

Oltre a ciò, come può rilevarsi dalla comparazione fra il protocollo delle autopsie ed il loro respettivo reperto bacteriologico, non esiste alcun rapporto fra il lieve aumento dell'organo, che talora si riscontra indubbiamente, e la eventuale coesistenza di una infezione mista, cui *a priori* potrebbe imputarsi l'aumento suddetto.

Nella Oss. II in cui la milza presentò allo stato di purezza il *bacillo icteroide*, l'organo era alquanto ingrossato e per altro lato l'anamnesi della vittima escludeva ogni antecedente di malaria.

In altri casi invece (Oss. I, VII, VIII, X, XI), malgrado si trattasse di infezioni miste o di vere e proprie setticemie a streptococco, la milza resultò affatto normale.

Questa circostanza, che a tutta prima sembra assai strana, è forse dovuta al fatto che la sola toxina amarilla non è capace di determinare una notevole tumefazione di milza, e che questa si verifica solo allorquando il bacillo specifico, moltiplicatosi e diffuso per ogni dove, si localizza nell'organo in gran quantità.

In quanto allo strano reperto negativo del tumore di milza nei casi che finiscono con infezioni miste o con setticemie secondarie, esso può spiegarsi facilmente riflettendo che tali infezioni secondarie si manifestano sempre all'ultima ora ed hanno una marcia così fulminante, che non può dar tempo ad alcun fenomeno reattivo notevole per parte del sistema linfatico.

Dallo studio di varie milze da me esaminate è infatti resultato che la leggera tumefazione che talora si osserva in quest'organo è dovuta in massima parte alle abbondanti emorragie parenchimali della polpa splenica.

Queste emorragie interstiziali sono molto comuni nella febbre gialla e talora assumono così vaste proporzioni, che non si distinguono più nè le lacune venose della polpa, nè il fine reticolo adenoide, ma sotto al microscopio appaiono larghe zone emorragiche, in mezzo alle quali si trovano delle masse amorfe jaline, che sembrano prodotti di coagulazione.

In quanto ai vasi si rileva spesso una infiltrazione parvicellulare assai spiccata intorno alle guaine arteriose e nelle guaine linfatiche che accompagnano i rami arteriosi maggiori.

Negli elementi della polpa non ho osservato nè forme di cariocinesi, nè alterazioni nucleari meritevoli di fissare l'attenzione.

I follicoli, quando si riesce a ritrovarli nel parenchima, non sembrano alterati.

La colorazione dei microbi specifici nel tessuto splenico la ho praticata solamente nella milza appartenente al caso numero 2, che resultò contenere il microbio specifico allo stato di assoluta purezza.

La loro ricerca non è difficile; essi trovansi infatti relativamente molto diffusi, sopratutto in corrispondenza dei focolai emorragici parenchimali ove si osservano, come negli altri organi, riuniti in gruppetti più o meno numerosi, aventi il medesimo carattere già più sopra segnalato.

Uno speciale riguardo, dal punto di vista istologico, meriterebbero infine le lesioni del tubo gastro-intestinale, giacchè è verso quest' organo che vien richiamata prevalentemente l'attenzione di tutti. Noi ce ne occuperemo in breve e solo per quel

tanto che possa aiutarci nella ulteriore interpretazione delle funzioni tossiche del veleno amarillo.

Infatti dopo avere escluso, in base ai resultati delle nostre ricerche bacteriologiche, il concetto dominante relativo alla *sede gastrica* (1) del virus amarilligeno, e dopo aver segnalato la sua presenza nello stesso sangue circolante, è naturale debba ricercarsi la causa delle gravi lesioni della mucosa digestiva, che danno un carattere sintomatologico ed anatomico così saliente alla febbre gialla, in un processo infiammatorio ematogeno.

Non in tutti i casi di febbre gialla lo stomaco è gravemente alterato. Come abbiamo già stabilito riguardo al meccanismo di un'altra malattia specifica a lesioni intestinali — la febbre tifoidea (2) — queste ultime possono manifestarsi con maggiore o minore intensità a seconda della sensibilità della mucosa all'azione del veleno specifico.

Molto probabilmente il medesimo fatto si verifica nella febbre gialla, inquantochè a fianco di casi nei quali il canale digestivo resulta profondamente alterato, se ne osservano altri che clinicamente e anatomicamente possono decorrere con sintomi morbosi gastro-intestinali relativamente assai miti, tanto è vero che lo stesso *vomito nero* (gastrorragia), che può considerarsi come un sintoma caratteristico della malattia, talvolta può mancare del tutto ed essere sostituito durante tutto il corso della medesima da un vomito bilioso, simile a quello che si osserva nelle comuni febbri biliose.

Le principali alterazioni istologiche rilevate nelle sezioni di stomachi profondamente alterati, come, per es., quelle delle Oss. I e V, sono le seguenti: la superficie della mucosa è ricoperta da un'abbondante patina che resulta costituita da muco, da cellule epiteliali in degenerazione mucosa, da globuli rossi e da leucociti.

L'epitelio cilindrico dei condotti escretori delle ghiandole gastriche resulta assente o colpito in differente grado da metamorfosi mucosa. L'epitelio delle ghiandole peptiche presenta delle alterazioni che riguardano per lo più le cellule adelomorfe che resultano rigonfiate, torbide, degenerate o ridotte in ammassi granulosi; mentre le cellule delomorfe (di rivestimento) sembrano più resistenti e conservano il loro aspetto e la loro ubicazione normali.

Ma quelle che dominano sovratutto all'esame istologico della mucosa gastrica, sono le lesioni vascolari.

Infatti, tanto i vasi della sottomucosa come l'intreccio dei capillari che imprigiona tutte le ghiandole gastriche, si presentano straordinariamente sopraccarichi di sangue ed il tessuto connettivo interglandulare è sede di infiltrazioni linfatiche e di emorragie numerose ed abbondanti.

In questi ultimi tempi, qualche autore ha accennato alla esistenza di una grave degenerazione grassa dei vasi capillari dello stomaco, cercando di esplicare con ciò la facile rottura e quindi la frequenza delle gastrorragie negli ultimi periodi della febbre gialla.

---

(1) Questo concetto che sembra accettato quasi senza discussione fra gli autori più seri che si sono occupati della febbre gialla (Sternberg, Gibier, Jones, ecc.), è stato anche ultimamente sostenuto di nuovo da un distinto scienziato brasiliano, il Dr. J. B. de Lacerda (V. *Ons rins ha febre amarella.* Rio de Janeiro, 1896, p. 6).

(2) V. *Etudes sur la fièvre typhoïde expérimentale,* Troisième Mémoire (Ann de l'Institut Pasteur, 1894, pag. 353).

Quantunque le mie osservazioni si appoggino sopra un numero limitato di casi, tuttavia debbo dichiarare che questa degenerazione grassa dei capillari dello stomaco non rappresenta nè un fatto costante, nè un'alterazione così grave, come si vorrebbe far credere.

D'altro canto non è difficile comprendere la genesi delle emorragie capillari che caratterizzano il quadro morboso della febbre gialla, dal momento che le funzioni emorragipare già scoperte e studiate a riguardo di certi microbi (*colibacillo, streptococco, piocianeo, bac. tifico*, ecc.), sono da per sè in grado di darcene una spiegazione completa.

Vedremo infatti, a suo tempo, come la proprietà di determinare congestioni vasali ed emorragie sia un carattere saliente del veleno fabbricato del *bacillo icteroide.*

Oltre a ciò, siccome l' ultimo periodo della febbre gialla è quasi costantemente caratterizzato dalla invasione nell'organismo per parte del *colibacillo*, degli *streptococchi*, ecc., è chiaro che le funzioni di tutti questi microbi eminentemente emorragipari debbano spesso accumularsi determinando, a seconda dell'attività delle toxine e a seconda della resistenza degli organi, manifestazioni emorragiche di varia intensità per parte delle mucose in generale e di quella gastrica in particolare.

IV.

Morfologia e biologia del b. icteroide.
Diagnosi bacteriologica rapida del medesimo.

Il microbo, cui abbiamo posto il nome di *bacillus icteroides*, si coltiva facilmente su tutti i comuni mezzi nutritivi artificiali, solidi e liquidi, nei quali si presenta sotto l'aspetto di un bastoncino ad estremità arrotondate, per lo più riunito in coppia, lungo da 2 a 4 micromillimetri ed in generale due volte più lungo che largo.

Questa forma però non è sempre costante, e come quella di molti altri microbi, varia incessantemente, entro certi limiti, a seconda del mezzo nutritivo, della età, ecc., come andremo descrivendo in seguito.

Si colora facilmente con tutti gli usuali liquidi coloranti, ma non resiste al metodo di Gram.

La colorazione delle ciglia ottenuta secondo il procedimento di Nicolle-Morax, dimostra la presenza di molteplici (4-8) e lunghe ciglia vibratili. Col metodo di Legal-Weyl ($Fe_2\, Cy_{10}\, [NO]_2\, Na_4 + KOH + C_2\, H_4\, O_2$) non si ottiene la reazione *bleu* dell'indolo; col metodo di Kitasato la si ottiene debolmente.

È un anaerobio facoltativo.

1. *Culture su mezzi solidi.*

1. *Culture piatte in gelatina.* — Lo sviluppo in colonie distinte alla superficie o nello spessore delle placche di gelatina, costituisce per il *bacillo icteroide* un elemento diagnostico di grande valore.

Mantenendo le culture alla temperatura di circa 20°, già dopo 24 ore, sono visibili a piccolo ingrandimento (60 diametri) delle colonie puntiformi dell'aspetto e della dimensione dei leucociti del sangue. Infatti esse sono rotondeggianti, trasparenti, incolori senza nucleo e costituite da una granulazione assai fine e brillante.

Non fluidificano mai la gelatina.

Allorquando le colonie sviluppate in una piastra sono assai abbondanti e ravvicinate fra loro, esse arrestano ben presto e per sempre il loro accrescimento, però il loro aspetto non si mantiene sempre identico, e per lo più dopo 6-7 giorni cominciano ad opacarsi e finiscono talora col trasformarsi in altrettanti punti neri, affatto impenetrabili alla luce.

Se al contrario le colonie si sviluppano in superficie e alquanto distanti fra loro, seguitano ad aumentare di volume e si fanno sferiche, mantenendo sempre il loro aspetto brillante e granuloso.

A poco a poco comincia inoltre ad apparire quasi sempre un nucleo più o meno oscuro, più o meno grande, centrale od eccentrico, ma sempre circondato da un piccolo alone chiaro, da cui partono le fini granulazioni che si diffondono verso la periferia, ove si perdono regolarmente in una delicatissima ed elegante sfumatura.

Giunta a questo punto, cioè circa al quinto giorno, la colonia presenta un aspetto talmente caratteristico, che, dopo conosciuto, difficilmente potrebbe dimenticarsi.

Anche osservate ad occhio nudo, le colonie appaiono a luce diretta, di un aspetto latteo, senza iridescenza, ed alla luce riflessa con un colore grigio cereo.

Per trasparenza si distingue inoltre assai bene e ad occhio nudo il piccolo nucleo, a causa della sua perfetta opacità.

Molte volte le colonie non sono regolarmente sferiche, ma sono depresse da un lato, ove si forma una specie di ilo che dà ricettacolo al nucleo. In questo caso la colonia assume una figura reniforme assai caratteristica.

In casi eccezionali la superficie della colonia non è costituita da quelle finissime, uniformi e brillanti granulazioni, che abbiamo più sopra descritte, ma assume una elegante disposizione radiolare e ondulata che, divergendo dal centro, finisce perdendosi regolarmente alla periferia in una lievissima ed impercettibile sfumatura.

L'aspetto di queste colonie radiolari atipiche è così diverso da quello comune suddescritto, che è necessario conoscerlo bene, per evitare possibili e facili errori di diagnosi.

Anche quel piccolo centro germinativo, opaco, cui diamo volgarmente il nome di *nucleo* della colonia, non sempre rimane di forma sferica, ma assume assai spesso, soprattutto allorquando è situato in corrispondenza della insenatura di una colonia reniforme, la figura di una sfera situata in mezzo ad un cerchio (come la nota figura del pianeta di *Saturno*) e risalta in modo particolare per il suo aspetto nero. Raramente possono inoltre trovarsi delle colonie senza nucleo o recanti due nuclei eccentrici.

Qualunque sia però la figura assunta dalla colonia durante il proprio sviluppo, di regola essa non permane a lungo dell'aspetto indicato.

A misura che invecchia, cioè a cominciare dal 5° o 6° giorno, comincia a poco a poco ad offuscarsi l'aspetto brillante della sua granulazione, diviene opaca, manda riflessi nerastri e finisce col divenire nera del tutto, presentando solo una piccola zona rotonda e trasparente in mezzo alla quale si disegna ancora con perfetta nettezza il piccolo nucleo.

Quando si tratta di colonie sviluppate nello spessore della gelatina anzichè alla superficie, l'opacamento si effettua molto più presto, ed osservate a piccolo ingrandimento appaiono allora come piccole sfere di color nero, quasi fossero delle gocce di inchiostro.

Questa speciale tendenza delle colonie all'opacamento più o meno completo costi-

tuisce un altro elemento di valore per segnalare nelle culture in gelatina il *bacillo icteroide* in mezzo agli altri microbi che eventualmente si fossero sviluppati al suo lato.

Però è necessario avvertire a questo punto, che non sempre le colonie che vanno sviluppandosi in gelatina presentano il tipo morfologico fondamentale ora descritto. Ho osservato infatti, con una certa frequenza, soprattutto in alcune placche di gelatina nelle quali, o per effetto di temperature disgenesiche, o per altre cause sconosciute e inerenti al microbio, lo sviluppo delle colonie si compiva assai tardivamente e con una certa difficoltà, presentarsi queste ultime fin da principio con figure completamente atipiche, tanto per l'aspetto come per il colore.

Queste figure atipiche compaiono talvolta ànche in certe culture che si sono sviluppate anormalmente od allorquando esse cominciano ad invecchiare (1).

In questo ultimo caso, dopo circa 8-10-20 giorni di vita, le colonie cominciano a subire una lenta e graduale trasformazione, assumono una tinta giallognola o brunastra, dispongono la loro superficie a strati od anelli concentrici, formano dei disegni a rosetta, a cespuglio, a mandorla, compaiono delle variegature, dei nuclei stellati, degli intrecci reticolari, insomma danno luogo a una serie di figure talmente strane e fantastiche, che non è possibile descrivere dettagliatamente.

Non v'ha dubbio che questo strano pleomorfismo, sopratutto per i non esperti, potrebbe esser causa di facili confusioni, in ispecial modo con colonie appartenenti alle numerose varietà del *colibacillo*, qualora lo studio delle culture per l'isolamento del *bacillo icteroide* non venisse effettuato nelle condizioni più propizie al suo normale sviluppo.

È perciò che in una serie completa di ricerche comparative ho voluto fissare alcuni caratteri differenziali, suscettibili di essere utilizzati rapidamente.

I resultati delle suddette ricerche furono i seguenti:

1. Lo sviluppo del *bacillo icteroide* sulle placche di gelatina deve ottenersi possibilmente ad una temperatura non inferiore ai 20° C.

2. Allorquando, per una causa qualsiasi, lo sviluppo regolare delle colonie alla superficie della gelatina non cominci ad effettuarsi dopo le prime 36–48 ore, deve sospettarsi la eventualità di uno sviluppo atipico tardivo.

3. Questo pleomorfismo tardivo del *bacillo icteroide* deve considerarsi come la conseguenza di un fenomeno di natura involutiva e che si distingue dal pleomorfismo presentato dalle colonie del *colibacillo* giacchè quest'ultimo lo presenta costantemente e in condizioni normali.

Infatti ho voluto seguire, attraverso a varie generazioni sviluppatesi successiva-

---

(1) Credo conveniente di accennare a questo punto che la suddetta descrizione morfologica data dalle mie prime osservazioni.

I miei studi successivi m'hanno dimostrato che la vita di laboratorio induce dei cambiamenti, talora assai profondi, nella fisonomia originale delle *colonie icteroidi* sviluppate sulla gelatina.

Delle ricerche ulteriori potranno stabilire fin dove si può arrivare con questo *pleomorfismo di laboratorio.*

Frattanto io credo che la descrizione morfologica suddetta sia, a tutto rigore, solamente applicabile ai microbi recentemente isolati dall'ammalato di febbre gialla o dal suo cadavere.

mente alla superficie della gelatina, cinque varietà di *colibacillo* isolate dallo stomaco o dall' intestino di soggetti morti di febbre gialla. Inizialmente queste 5 varietà presentavano delle figure un poco distinte le une dalle altre, ma già nelle prime generazioni riprodotte nella gelatina cominciarono a mostrarsi delle colonie pleomorfe e affatto diverse dai tipi primitivi. Queste nuove colonie vennero successivamente trasportate in altre placche e ad ogni nuova generazione si riprodussero delle figure sempre nuove, sempre più strane e costantemente diverse non solo dal tipo di partenza, ma anche da quelle medesime sviluppatesi contemporaneamente o in successivi periodi nella placca comune.

4. Un carattere differenziale invariabile, che può servire costantemente e precocemente a distinguere le colonie in gelatina del *bacillo icteroide* da quelle del *colibacillo*, è rappresentato dal tono di luce emanato dalle medesime. Il tono di luce emanato dalle colonie del *bacillo icteroide* è sempre *incolore*, cosicchè queste, dallo aspetto di leucociti e di grosse cellule a protoplasma finamente granuloso che presentano in principio, divengono a poco a poco opache del tutto, senza assumere giammai quel colore *brunastro-castagno*, più o meno intenso, che caratterizza *indistintamente* tutte le colonie colibacillari anche nel primo periodo del loro sviluppo.

Questo elemento differenziale è destinato a servire naturalmente nei casi in cui si debba stabilire una diagnosi precoce nelle prime 36–48 ore, giacchè, se si aspetta che le colonie del *bacillo icteroide*, germogliate alla superficie della gelatina, sieno giunte al loro completo sviluppo, assumendo quell'aspetto sferico o reniforme, nucleato, incolore o nerastro e finamente granuloso più sopra descritto, non è più possibile confusione alcuna con le ben note figure *crateriformi*, a « *foglia di vite* », a « *mare di ghiaccio* », ecc., presentate dalle innumerevoli varietà del colibacillo.

Del resto vedremo più tardi che a differenza di quanto si verifica per il cholera, per il tifo e in varie altre malattie infettive, non è la cultura piatta in gelatina il procedimento migliore per stabilire la diagnosi bacteriologica del *bacillo icteroide.*

2. *Culture su gelatina solidificata.*

a) *Gelatina solidificata verticalmente* (innesto per infissione).

Le culture ottenute per infissione non presentano nulla di veramente caratteristico. Alla superficie ed attorno al punto d'infissione, il *bacillo icteroide* si sviluppa lentamente, a guisa di una sottile capocchia, quasi trasparente, come una goccia di muco e con poca tendenza ad estendersi.

Talvolta lo sviluppo in superficie rimane affatto rudimentale o manca del tutto. Lungo il tratto d' infissione, invece, la via percorsa dall'ago di platino appare nettamente, a guisa di un nastro, costituito da finissime sfere opache, che non confluiscono mai e si presentano più grandi e distinte ai margini e all'estremità inferiore del tratto d'innesto.

b) *Gelatina solidificata obliquamente* (innesto per strisciamento).

Questo genere di cultura resulta oltremodo caratteristico, ma solamente in certe condizioni. Se la seminagione praticata con l' ansa di platino è molto abbondante (come per esempio sarebbe il materiale di una cultura), lo sviluppo si effettua in tutta la superficie del mezzo nutritivo, sotto forma di un sottile strato più o meno iridescente, ma che non presenta nulla di rimarchevole.

Qualora invece si innesti un materiale relativamente scarso di microbi, come, per esempio, una traccia di sangue o un po' di succo viscerale di un animale morto dell' infezione pura, di maniera che lo sviluppo delle colonie possa effettuarsi isolatamente, queste appaiono dopo qualche giorno come altrettante piccole perle di un aspetto bianco-latteo, senza alcuna iridescenza. Allorquando queste piccole perle hanno raggiunto un certo grado di accrescimento possono arrestarsi del tutto e rimanere stazionarie per sempre.

Ma per lo più, sovratutto se le colonie trovansi abbastanza isolate fra loro, si verifica un fenomeno che descriveremo più dettagliatamente a proposito delle culture su gelosio, vale a dire che le colonie seguitano a svilupparsi, *colando* verso le parti declivi e dando luogo alla formazione di vari tracciati sinuosi che si intersecano e si uniscono in vari punti, scendendo verso il fondo del tubo come altrettanti piccoli rivi di bianca cera brillante.

In tal caso la cultura assume un aspetto così particolare, che non è possibile descrivere al naturale.

Questi piccoli rivi d'aspetto cereo, confluendo verso il basso, raccolgono a poco a poco nel fondo del tubo un piccolo deposito di sostanza bianca e lucente. Col tempo si manifestano inoltre, in vari tratti del cammino percorso da questi piccoli rivi, delle *venature trasparenti* che contrastano singolarmente con l'opacità lattea della massa fondamentale e danno l'idea come se una sottile pellicola esterna ed opaca si screpolasse in alcuni punti, per lasciar vedere la massa sottostante, d'aspetto cereo e di una trasparenza perfetta.

3. *Culture su gelosio.*

A differenza di ciò che si verifica per la maggior parte dei microbi patogeni conosciuti, la cultura su gelosio rappresenta per il *bacillo icteroide*, un mezzo diagnostico di prim'ordine.

Però la dimostrazione di questo mezzo diagnostico non resulta efficace se non in determinate condizioni che andremo subito a stabilire.

Se per mezzo di un'ansa di platino o con la estremità di una pipetta Pasteur contenenti un po' di sangue o un po' di succo splenico,o epatico, ricavato dal cadavere di un animale o di un uomo in cui non si sieno manifestate infezioni secondarie abbondanti, si praticano delle seminagioni per strisciamento alla superficie di un tubo di gelosio solidificato obliquamente, e si colloca poscia questo tubo nella stufa a 37° C., si osserva dopo 12–24 ore la comparsa di varie colonie disseminate alla superficie del mezzo nutritivo, e più o meno distanti fra loro a seconda della quantità o del contenuto microbico del materiale seminato.

Queste colonie non presentano nulla di rimarchevole.

Sono rotondeggianti, di aspetto grigiastro, un po' iridescenti, trasparenti, a superficie liscia, uniforme e a margini regolari.

Lasciando tuttavia la cultura nella stufa, le colonie seguitano a crescere ancora un poco nella stessa maniera, sinchè, arrivate ad un certo punto, rimangono stazionarie come quelle di qualunque altra specie microbica.

Ma se dopo essersi sviluppate per 12–24 ore, od anche più, nella stufa a 37°, le culture si trasportano alla temperatura dell' ambiente di 20°-28°, il successivo accre-

scimento delle colonie si effettua in maniera così distinta dalla primitiva, che viene subito rimarcata. Infatti dopo le prime 8-10 ore si verifica attorno alle primitive colonie sviluppate nella stufa la formazione di un *cercine*, che si distingue immediatamente per il suo aspetto rilevato, bianco-opaco, a riflessi madreperlacei, e contrasta in maniera nettissima con la parte centrale che rimane sempre piana, iridescente e trasparente.

Questo fenomeno è così evidente che può osservarsi anche alla luce artificiale, ed una volta conosciuto lascia un'impressione così singolare e ben definita che il distinguere immediatamente e ad occhio nudo una colonia del *bacillo icteroide*, in mezzo a tutte le altre colonie microbiche sinora descritte, non è che il resultato di una semplice ispezione superficiale.

Lasciando sempre la cultura alla temperatura dell' ambiente, il *cercine madreperlaceo* seguita a svilupparsi conservando il medesimo aspetto. Ingrossa, si fa più prominente e finisce col circondare la colonia primitiva centrale con una specie di margine ondulato e regolare che si solleva molto al di sopra del suo livello.

Una volta giunte a questa fase di sviluppo, le colonie assumono un aspetto veramente curioso, che potrebbe paragonarsi alla figura di un « *suggello di ceralacca* », di cui la parte centrale, depressa, trasparente, liscia, lievemente iridescente e perfettamente circolare è rappresentata dalla colonia sviluppatasi alla temperatura della stufa, mentre il cercine esterno, assai prominente, di una opacità brillante e madreperlacea ed a contorni un po' ondulati, è costituito dalla seconda fase di sviluppo effettuatosi alla temperatura dell'ambiente.

Allorquando le colonie si sviluppano molto distanti le une dalle altre,ciascuna di esse si sviluppa indipendentemente e forma il proprio« *sigillo* » distinto ; se al contrario il materiale seminato fu abbondante, e le colonie si svilupparono nella stufa assai ravvicinate fra loro, i cercini esterni sviluppati in seguito alla temperatura dell' ambiente finiscono presto col fondersi insieme, ed allora l'aspetto della intiera cultura assume un carattere oltremodo curioso. Sembra cioè che alla superficie del gelosio sia stato colato un alto strato di paraffina opaca e che poscia, con un piccolo sigillo circolare, sieno state praticate altrettante impronte profonde, quante corrispondono al numero delle primitive colonie trasparenti, circolari, sviluppate nella stufa.

Nei giorni successivi questo margine esterno della cultura segue tuttavia a svilupparsi, qualora la temperatura dell'ambiente si conservi sempre favorevole fra 20°-22°, e se le colonie sono distanti le une dalle altre si osserva la manifestazione di un altro carattere biologico interessante.

Il cercine madreperlaceo, dopo aver formato una specie di cratere all'intorno della piccola colonia sviluppata nella stufa, seguita a crescere dirigendosi verso le parti declivi del mezzo nutritivo, ove cade lentamente a guisa di un piccolo ruscello di trementina di Venezia.

Se lungo il suo percorso questo ruscello ne incontra degli altri, confluiscono insieme e finiscono col costituire una specie di rete a maglie irregolari che si dirigono verso il basso, lasciandosi addietro le impronte profonde delle piccole colonie sviluppate primitivamente alla stufa.

Ma giunte verso il 10° giorno, le culture cominciano di nuovo a cambiare completamente di aspetto.

Tutti i «*cercini*», i piccoli ruscelli colanti verso il basso, insomma tutta quella parte della cultura che si era sviluppata alla temperatura dell'ambiente, assumendo quell'aspetto opaco-madreperlaceo già descritto e sollevandosi molto al di sopra del livello delle primitive colonie sviluppate a 37°, comincia a poco a poco ad assottigliarsi, ad appiattirsi, quasi a *liquefarsi*, a divenir trasparente, infine a sparire quasi del tutto, lasciando solamente al suo posto una pellicola finissima e trasparente che ne marca i passati confini e ne conserva l' impronta.

Mentre si verifica questa strana metamorfosi nella parte della cultura sviluppata alla temperatura ambiente, le piccole colonie circolari primitive, cresciute a 37°, divengono alquanto più opache, ma rimangono invariate nella forma. E siccome tanto i lussureggianti cerchi esterni, quanto i piccoli rivi da essi germogliati si sono trasformati in una sottilissima pellicola trasparente, così l'aspetto finale della cultura è paragonabile ad un piccolo *arcipelago*, in cui le *isole* emergenti alla superficie sarebbero rappresentate precisamente dalle stesse colonie sviluppate durante le prime 24 ore nella stufa a 37°, e la *superficie dell' acqua* dal sottile strato residuale della parte cresciuta alla temperatura dell'ambiente.

Come è facile rilevare, si ha in questo caso una figura completamente rovesciata in confronto di quella che abbiamo descritto ai primi giorni di sviluppo.

Giunta a questo stadio, la cultura rimane per sempre stazionaria, non verificandosi successivamente se non lievi modificazioni, dovute ad incostanti e svariati fenomeni d' involuzione.

La successiva manifestazione di tutti questi caratteri morfologici, che per la loro originalità costituiscono un esempio sinora unico in microbiologia, dipende esclusivamente dalla differente maniera di svilupparsi della colonia icteroide alla superficie del gelosio, a seconda che questo sviluppo si ottiene a temperatura bassa o a temperatura elevata.

Infatti, se dopo aver seminato il tubo di gelosio si tiene alla temperatura dell'ambiente invece che nella stufa, si verifica un fenomeno opposto a quello ora descritto. Le colonie che mano a mano vanno comparendo alla superficie del gelosio non sono uguali a quelle che si sviluppano nella stufa, ma appaiono come tante gocce di latte, a superficie lucente ed assai rilevate. Se la cultura è mantenuta sempre alla stessa temperatura, queste gocce finiscono col « *colare* » nelle parti declivi e col fondersi insieme, senza presentare niente di caratteristico. Viceversa, se appena manifestatasi la piccola goccia di aspetto latteo, la cultura si porta nella stufa, apparisce immediatamente all' intorno di essa un nuovo « *cercine* » che, a differenza di quello che abbiamo descritto svolgersi a temperatura bassa, è piano, trasparente e iridescente, così che la colonia invece di presentare, come nel primo caso, la figura di un cratere o di un « *sigillo di ceralacca* », presenta quella di un bottone con nucleo centrale più prominente della zona periferica.

È superfluo ripetere che per la verificazione di questi dettagli morfologici deve sempre impiegarsi il gelosio solidificato nei tubi obliquamente e seminare il materiale in piccola quantità, in modo da ottenere lo sviluppo di colonie il più possibilmente distanti fra loro. La seminagione di un materiale abbondante, determinando infatti lo sviluppo di molte colonie rapidamente confluenti, impedisce la successiva comparsa del « *cercine* » caratteristico. Malgrado ciò, talvolta se ne osserva la comparsa anche

attorno alle culture confluenti, presentando l'aspetto di un sottile nastro brillante ed opaco che ne segue e ne delimita esternamente i confini alla superficie del mezzo nutritivo.

Come si comprende facilmente, questi caratteri morfologici presentati dal *bacillo icteroide* sono talmente originali, che possono venire utilizzati in pratica come *mezzo rapido e sicuro per la diagnosi bacteriologica.*

A tale scopo deve raccomandarsi anzitutto la massima diluzione del materiale di seminagione, sia esso puro o sia contaminato per la presenza di germi di differente natura.

Dopo eseguita la diluzione in un tubo di brodo sterile, si praticherà la seminagione del materiale, passando successivamente la medesima ansa di platino alla superficie di parecchi tubi di gelosio, come si pratica correntemente per la diagnosi bacteriologica della difteria (1).

La diagnosi bacteriologica della febbre gialla può effettuarsi quindi in 24-26 ore al più tardi, e presenta su quella della difteria questo immenso vantaggio: una volta constatata la comparsa del cercine caratteristico, rimane quasi superfluo l'esame microscopico delle colonie.

La diagnosi bacteriologica della febbre gialla può quindi effettuarsi per ora anche senza l'impiego del microscopio.

L'unica e non piccola difficoltà ch'essa presenta dal lato pratico si è quella di poter ottenere ogni volta, dall'ammalato o dal cadavere, un materiale che contenga il microbio specifico.

4. *Culture su siero solidificato.*

Questo mezzo nutritivo è poco propizio allo sviluppo del *bac. icteroide.*

La seminagione effettuata con un'ansa carica di una cultura in brodo dà luogo alla produzione di uno straterello lucente, trasparentissimo e appena visibile. L'accrescimento è rapido, ma si arresta dopo 24 ore e perciò dà una cultura assai scarsa.

Qualora la seminagione si effettui con materiale scarso, le colonie che si sviluppano isolatamente appaiono come altrettante goccioline di rugiada semi-trasparenti e appena percettibili.

Le preparazioni colorate dei microbi sviluppati su siero conservano la cattiva reputazione di questo mezzo nutritivo. Infatti si osservano delle forme più piccole dell'ordinario, rotondeggianti e simili a micrococchi isolati o riuniti in paio.

---

(1) Nel corso delle mie ricerche ulteriori mi sono accorto che allorquando le culture han subito lunghi passaggi attraverso molti animali, parte della colonia perde la proprietà di formare regolarmente su gelosio il *cercine* caratteristico. In tal caso solamente un piccolo numero di esse si presenta tuttavia nel modo descritto.

Affine di mantenere alle colonie il primitivo carattere che si osserva sempre allorchè esse si isolano dall'ammalato o dal cadavere, io ho l'abitudine di isolare e di impiegare sempre, nei passaggi successivi, quelle colonie che si sviluppano volta a volta con il loro aspetto tipico completo.

Ciò conferma sempre più la straordinaria tendenza al pleomorfismo, manifestata dal b. icteroide su tutti i mezzi nutritivi artificiali.

Questo pleomorfismo indica infine che non si può ancora considerare come definitivamente compiuto lo studio morfologico del microbio della febbre gialla.

5. *Culture su patate.*

Nemmeno la patata si presta bene alle culture del *bac. icteroide.* Questo si sviluppa sulla superficie di taglio, sotto forma di una sottile pellicola trasparente, *glacée*, affatto invisibile e che rimane ben tosto stazionaria e inalterata per molti mesi, senza imbrunire mai, come fa la ben nota cultura *classica* del bacillo tifico, che può considerarsele come presso a poco analoga.

6. *Culture in mezzi nutritivi liquidi.*
Culture in brodo di carne.

Il brodo di Löffler semplice può annoverarsi fra i mezzi nutritivi migliori per il microbio della febbre gialla.

Allorquando il microbio è isolato di recente dal cadavere e non pare ancora abituato a vivere su mezzi nutritivi artificiali, le prime seminagioni in brodo semplice resultano talvolta oltremodo scarse o non riescono affatto. Lo stesso fenomeno si verifica allorquando si pratica la seminagione in brodo, ricavando il materiale da una vecchia cultura su gelosio.

In entrambi i casi le culture sono sempre scarse, ed i microbi che vi si sviluppano mostrano anche dopo le prime 24 ore delle forme di involuzione rappresentate da rigonfiamenti terminali a guisa di clave.

Si ripete perciò una circostanza identica a quella che ha avuto occasione di verificare chiunque abbia fatto ricerche col vibrione cholerico. La cultura in brodo è sempre meno propizia della cultura su gelosio, sovratutto se il microbio, per una causa qualsiasi, ha perduto un po' del suo vigore vegetativo.

Allorquando il *bac. icteroide* si è abituato definitivamente a vivere sui mezzi nutritivi artificiali, la cultura in brodo si ottiene regolarmente e si effettua in forma di un intorbidamento sempre abbondante.

Non si producono mai nè pellicole, nè depositi fioccosi.

Non si ottiene buono sviluppo al di sotto di 14°-16° C.

I microbi si moltiplicano da principio in forma regolare ed alquanto più lunghi di quelli che si osservano su gelosio, ma dopo 5 o 6 giorni, cominciano a presentare numerose forme di involuzione.

In tal caso le singole cellule si allungano, si rigonfiano ai poli, presentano delle nodosità, delle frammentazioni, delle degenerazioni vacuolari, ecc., sinchè circa al 10º giorno non si trovano più forme normali, e la intiera cultura è trasformata in un insieme di figure bizzarre, affatto irriconoscibili.

7. *Culture nel latte.*

Lo sviluppo del *bac. icteroide* si ottiene facilmente nel latte, senza che si produca, nemmeno dopo molte settimane, la coagulazione della caseina. Questo fatto però, come vedremo più innanzi, non significa che il microbio della febbre gialla sia incapace di attaccare lo zucchero di latte e di produrre dell'acido lattico.

Culture in mezzi nutritivi speciali.

8. *Culture in brodo di carne con lattosio al 2 °/₀ e Ca CO³.*

Questo è il miglior mezzo nutritivo liquido per il *bac. icteroide*, il quale vi si sviluppa rapidamente e in abbondanza, senza tuttavia determinarvi nè pellicole, nè depositi fioccosi, nè alcuna apparente fermentazione dello zucchero.

9. *Culture in brodo di carne con glucosio al 2 %.*

In questo mezzo si ottiene una cultura abbastanza sollecita, ma si verifica quasi all' istante un'attiva fermentazione del glucosio con abbondante produzione di gas.

10. *Culture in brodo di carne con saccarosio al 2 %.*

Vi si ottiene un' abbondante cultura, senza visibile fermentazione dello zucchero.

11. *Culture in brodo di carne con saccarosio al 2 % e Ca CO^3.*

L'aggiunta di carbonato calcico svela una lieve fermentazione dello zucchero, che si manifesta con la comparsa di piccole e scarse bollicine di gas, che nelle prime ore di cultura compaiono alla superficie del liquido.

12. *Culture su gelosio Wurtz.*

(Gelosio contenente del lattosio e della tintura azzurra di lacca-muffa).

In questo mezzo il *bac. icteroide* si sviluppa come su gelosio ordinario, ma a cominciare dal 2° o 3° giorno il colore azzurro del substrato comincia a poco a poco a virare verso il rosso, sinchè al 4° o 5° giorno tutta la primitiva massa azzurra del gelosio è divenuta rosso-ciliegia. Ciò dimostra evidentemente che il *bac. icteroide*, il quale non è capace di manifestare proprietà fermentativa nei brodi lactosati, attacca tuttavia lievemente lo zucchero di latte in un mezzo nutritivo, ove questa fermentazione può venire svelata in un modo squisitamente sensibile, anche in minime tracce.

Per conseguenza deve concludersi che il *b. icteroide* fermenta in genere tutti gli zuccheri.

13. *Culture su gelatina di patate.*

(Naturale acidità). — Nessuno sviluppo.

14. *Culture su gelatina di patate e I K all'1 %.*

(Acidità naturale). — Nessuno sviluppo.

15. *Culture su gelosio Elsner.*

(Acidità naturale con brodo di patate, solfato di chinina all'1 % e acetato di bario al 0.25 %).

Sviluppo lentissimo e limitato, a cominciare dalle 24 ore.

16. *Culture in brodi Parietti.*

Il *bacillo icteroide* può svilupparsi in brodo di carne, tollerando sino a 9 gocce (per 10 cmc. di brodo) della miscela acida Parietti (acqua 100, ac. fenico 5, ac. cloridrico 4).

17. *Culture in liquido di Pasteur.*

(Acqua 100, zucchero candito 10, tartrato di ammonio 0.50, fosfato potassico 0.10). Sviluppo assai scarso. I microbi vi conservano però i caratteri morfologici.

18. *Culture in infuso di fieno.*

Sviluppo quasi impercettibile. I microbi vi si moltiplicano stentatamente, presentando forme atipiche.

V.

Patologia comparata della infezione amarilla.

Il microbo specifico della febbre gialla è patogeno per la maggior parte degli animali domestici.

Vi sono pochi microbi il cui dominio patologico sia così esteso e svariato.

Infatti, ad eccezione dei volatili, che sono completamente refrattari, tutti i mammiferi sui quali ho sperimentato si sono dimostrati più o meno sensibili all'azione patogena del *bacillo icteroide.*

Come materiale di inoculazione, in tutte le mie esperienze ho iniettato le culture di 24 ore in brodo contenente lattosio al 2 °/₀ e Ca CO^3.

Ho preferito il brodo *lactosato* al brodo semplice, perchè nel primo lo sviluppo del *bacillo icteroide* è molto più rapido ed abbondante.

L' aggiunta di un sale inattivo come il carbonato calcico mira ad un duplice scopo: 1. serve a neutralizzare le piccole quantità di acido lattico che il *bacillo icteroide* fabbrica indubbiamente a spese del lattosio e che potrebbero influire sul suo ulteriore sviluppo; 2. serve a svelare immediatamente la presenza di eventuali e comuni contaminazioni microbiche, sopratutto dovute al *colibacillo, allo stafilococco* ed allo *streptococco.*

Infatti nei brodi lactosati i primi manifestano immediatamente la loro presenza per mezzo di un'attiva fermentazione, visibile anche dopo poche ore per le ben note bollicine di acido carbonico che compaiono alla superficie, e son dovute all' azione dell'acido lattico neoformato sul carbonato calcico. Riguardo allo *streptococco*, poi, io ho utilizzato una circostanza interessante.

È noto che tanto lo *streptococco* come il *bacillo icteroide* coltivati separatamente nel brodo con lattosio e Ca CO^3, non determinano alcuna fermentazione visibile, quantunque entrambi sieno poi capaci di attaccare lentamente il lactosio con produzione di piccole quantità di acido lattico.

Allorquando invece trovansi uniti, la fermentazione si manifesta sempre con produzione di CO_2 anche nei brodi lactosati ed in maniera così regolare che può adottarsi come criterio indicatore di un valore assolutamente sicuro.

Le svariate ricerche intraprese all'oggetto di stabilire se l'esaltamento delle proprietà fermentative, dovuto alla simbiosi di questi due microbi, provenga dal *bacillo icteroide* o dallo *streptococco* ovvero da entrambi, non mi hanno portato a resultati definitivi.

La patologia comparata del *bacillo icteroide* trovasi compendiata nella esposizione sommaria delle seguenti esperienze:

a) *L'infezione amarilla nei topolini (Mus musculus albinus).*

Questi piccoli animali sono estremamente sensibili anche all'azione di piccolissime dosi del virus icteroide. Qualche goccia iniettata sotto la cute li uccide regolarmente dopo una malattia di 3–5 giorni.

I sintomi presentati durante questo periodo non hanno nulla di caratteristico: 24 ore dopo l'iniezione l'animale comincia a perdere l'abituale vivacità, diviene triste e si raccoglie in un angolo della gabbia; in seguito gli si manifesta una secrezione catarrale delle palpebre, chiude gli occhi, si raffredda e muore.

Il reperto anatomo-patologico è il seguente: il *fegato* presenta delle macchie biancastre affatto simili alle ben note *taches anémiques* di Hanot. In corrispondenza di queste macchie, le cellule epatiche esaminate a fresco si presentano in preda ad una intensa degenerazione granulare; la *milza* è enormemente tumefatta ed emorragica e raggiunge talora 3-4 volte il volume normale; i *reni* si presentano pure molto congesti e con l'aspetto della glomerulo-nefrite.

Le culture dimostrano la presenza di innumerevoli quantità di microbi tanto nel sangue come negli organi. Nel sangue e nella milza possono osservarsi in quantità, anche col semplice esame microscopico diretto, previa una colorazione qualsiasi.

Si tratta quindi di una vera infezione setticoemica che si manifesta dopo 5 giorni di malattia.

Le culture delle cavità sierose dimostrano un numero di microbi talora assai scarso, e in ogni caso molto inferiore a quello che si rintraccia nel sangue o nel parenchima degli organi.

b) *L'infezione amarilla nelle cavie.*

La cavia è un animale molto sensibile al *bacillo icteroide.*

La infezione può indifferentemente ottenersi per via sottocutanea, peritoneale, intravenosa o intratracheale.

La durata della malattia, come il reperto anatomico e bacteriologico variano alquanto a seconda della maniera come si determina l'infezione.

1. *Infezione sottocutanea.* La dose minima mortale non può stabilirsi. Nel corso delle mie esperienze io impiego ordinariamente la dose di 0.5 cmc. di una brodocultura di 24 ore, ma i resultati non variano molto quand'anche s'impieghino 5 cmc. o 0.1 cmc.

La febbre gialla sperimentale nelle cavie è una malattia ciclica, che non può essere influenzata, di regola, dalla dose del virus inoculato.

Questa malattia dura in media dai 5 agli 8 giorni, ma il maggior numero dei decessi si verifica per lo più al 7° giorno di malattia.

Eccezionalmente le cavie possono tuttavia morire dopo le prime 48 ore o dopo

15-20 e 30 giorni. Però, come ho già detto, ciò non dipende dalla quantità della cultura inoculata, ma da speciali condizioni di resistenza dell' animale, poichè in molte serie di ricerche instituite allo scopo di risolvere in modo definitivo questo punto controverso, ho visto morire regolarmente al 6° o al 7° giorno, e anche prima, le cavie inoculate con 0.1, 0.2, 1.0 cmc., ecc., e sopravvivere sino al 14° od al 16° giorno le cavie inoculate con 5.3, 2.0 cmc.

I fenomeni rilevabili durante il periodo della malattia sono due: la febbre ed il dimagramento.

Infatti 24 ore subito dopo l' iniezione del virus, la temperatura rettale della cavia, che normalmente è di 38°-39° C., sale a 39°.6-40.8, e si verifica una diminuzione nel peso di 20-30 e più grammi.

L'animale manifesta tuttavia la consueta vivacità.

Nei giorni successivi, la temperatura sale sino ai 41°-41°.5, ed il peso del corpo segue a diminuire irregolarmente, ma quasi senza interruzione sino alla morte, che avviene, di regola, come ho già detto, fra la 5ª e la 8ª giornata, preceduta da qualche scarica diarroica.

Il reperto anatomico è il seguente: il punto d'innesto presenta talvolta un edema emorragico o un'estesa infiltrazione con aspetto lievemente purulento; le *ghiandole linfatiche* ascellari sono straordinariamente ingrossate e congeste; all' apertura della *cavità toracica* i *polmoni* si presentano in condizioni normali, talvolta sono cosparsi di piccole macchie ecchimotiche, e nei casi a decorso molto lungo trovansi entrambe le cavità pleuriche ed il pericardio ripieni di un trasudato citrino od emorragico. Il muscolo cardiaco è normale; al di sotto dello sterno la *ghiandola timo*, sopratutto nei casi di più lunga durata, apparisce molto ipertrofica, di aspetto pallido, quasi bianco-giallognolo, purulento.

All'apertura della cavità addominale, il *peritoneo* si presenta quasi sempre alquanto congesto, ma solamente nei casi un po' cronici è dato riscontrare una piccola quantità di essudato, d'ordinario assai denso e talora così ricco di elementi tifoidi da aver l'aspetto di un liquido lattescente; il fegato è sempre congesto, ma di aspetto normale. Solamente nei casi cronici, allorquando cioè l' animale viene a morte dopo molti giorni, il fegato si presenta evidentemente degenerato, grigio-pallido e con l'aspetto di noce moscata. In una cavia morta dopo due mesi e mezzo, al seguito di una seconda iniezione di virus, da 25 gm. di sostanza epatica vennero estratti 13 gm. di sostanza grassa. Malgrado ciò, la degenerazione grassa delle cellule epatiche non arriva mai ad assumere nella cavia quell'aspetto che abbiamo descritto nell' uomo e che ritroveremo più innanzi in altri animali.

Nelle cavie la cellula epatica è molto resistente all'azione del veleno icteroide, il quale produce per lo più un intorbidamento granuloso del protoplasma e dei fenomeni di necrosi cellulare che ben di rado sono seguiti da processi spiccati di degenerazione adiposa.

L'ipertrofia della *milza* costituisce il reperto costante e più caratteristico della infezione amarilla nelle cavie. Essa presentasi sempre molto pronunciata e raggiunge talora 4-5 volte il volume normale.

In tal caso l'organo è rosso-brunastro, poco resistente, ricchissimo di polpa e facilmente friabile.

Il grado di questa ipertrofia dipende sopratutto dalla durata della malattia. Nei casi che eccezionalmente decorrono in 3 o 4 giorni, il tumore splenico è poco pronunciato; in quelli che oltrepassano l'estremo termine ordinario di 8 giorni si presenta sempre più grossa, sino a raggiungere talvolta delle dimensioni straordinarie.

Se la malattia ha una lunga durata (casi cronici), la milza appare più pallida del solito, e ciò dimostra il carattere produttivo del processo infiammatorio, che finisce col dar luogo alle ben note alterazioni durature, rappresentate dalla iperplasia della polpa, delle trabecole, delle pareti vasali, ecc.

Dopo la milza, l'organo che più frequentemente richiama l'attenzione nelle cavie è il *rene*. Il tessuto renale della cavia non reagisce al veleno amarillo con quella sensibilità che reagisce il tessuto renale dell'uomo o di qualche altro animale che studieremo in appresso. Tuttavia tanto nei casi acuti che cronici, quest'organo si trova nelle cavie sempre alquanto alterato.

Nei casi acuti si tratta specialmente di processi congestivi, nei casi cronici è evidente un'alterazione glomerulare che è caratterizzabile anche ad occhio nudo.

Riguardo all'*urina*, la ricerca dell'albumina non dà nelle cavie dei resultati attendibili. Poche volte ho potuto dimostrarne la presenza, impiegando la prova dell'anello, in casi che avevano durato 16-20 giorni. Una sola volta potei svelarla in minime tracce e nell'urina di una cavia morta dopo 6 giorni di malattia, per cui tali reperti non possono avere importanza alcuna.

In quanto all'*apparato digestivo* della cavia, contrariamente a quanto io potei stabilire per il veleno tifico e all'opposto di quanto si verifica nell'uomo e nel cane, pare molto resistente all'azione specifica del veleno amarillo. Infatti nella massima parte delle autopsie praticate negli animali morti per infezione sottocutanea (e che ammontano già a qualche migliaio) io ho riscontrato il canale intestinale quasi affatto normale, se si eccettua la esistenza di una lieve distensione o di uno stato congestivo generale, più o meno marcato e che è comune a tutte le infezioni sperimentali. Solo in alcuni casi decorsi eccezionalmente in maniera acutissima per l'iniezione di un virus transitoriamente esaltato (morte avvenuta dopo 36-48 ore), potei osservare il tubo digestivo con tutte le note di una gastro-enterite acuta con larghe porzioni dell'intestino tenue ripiene di sangue.

Ma ciò che rappresenta il fatto più saliente della infezione amarilla sperimentata nelle cavie, non è tanto il quadro delle alterazioni morbose, quanto il reperto bacteriologico.

Chiunque consideri infatti *a priori* il lungo decorso ciclico di questa infezione nelle cavie, si trova più propenso a considerare il processo morboso come un'intossicazione, anzichè come un'infezione comune.

Malgrado ciò, le culture eseguite dal sangue e dai visceri delle cavie che muoiono dopo il consueto periodo di 6-8 giorni, dimostrano una straordinaria abbondanza di microbi diffusi in tutto l'organismo, sopra tutto nella milza. Le cavie muoiono quindi di infezione a forma setticoemica.

A misura che la morte si allontana dal termine ordinario suindicato, i microbi incontrati all'autopsia sono sempre meno abbondanti.

Cominciano a diminuire e quindi a sparire, anzitutto dal sangue circolante, ove si trovano sempre meno abbondanti anche nelle forme acute, quindi dai reni e successivamente dal fegato.

La milza è l'organo ove si riscontrano sempre dei microbi, anche dopo lunga malattia. Solamente in alcuni casi di eccezionale durata (40-50 giorni) l'animale può morire d'intossicazione e di cachessia, presentandosi il cadavere sterile.

Dopo stabilito il fatto abbastanza curioso di una setticemia che uccide gli animali dopo una malattia febbrile di 7 giorni, rimaneva a studiarsi il comportamento dei microbi inoculati nell'organismo durante questo periodo ciclico.

A tale scopo ho inoculato, all'istesso tempo, varie serie di cavie, che sacrificava di 12 in 12 ore, praticando culture comparative dal sangue e dai visceri sino a che, terminato il periodo ciclico, non cominciavano a soccombere spontaneamente.

In tal guisa potei verificare il seguente ordine di fatti : dopo 12 ore i microbi inoculati sotto la cute compaiono già costantemente nella milza; solo coltivando grandi quantità di sangue in mezzi liquidi possono ottenersi delle culture positive.

Dopo 24 ore si ottiene qualche cultura positiva anche dal fegato.

Dal 2° al 5° giorno inclusive, salvo eccezioni, le culture o rimangono affatto sterili o dimostrano la presenza di scarsi microbi solamente nella milza. Al 6° giorno si verifica una improvvisa invasione generale dei microbi nel sangue e negli organi, rimanendo sempre la milza la loro sede preferita, così che al 7° giorno, allorquando cioè si verifica spontaneamente la morte, la generale ed abbondante moltiplicazione dei microbi assume il tipo di una vera e propria setticemia.

Questa maniera di comportarsi dei microbi icteroidi nell'organismo delle cavie durante la malattia che abbiamo descritto, merita di richiamare tutta la nostra attenzione non solamente perchè, come vedremo più innanzi, si ripete il medesimo fatto anche nei conigli e nelle scimmie, ma perchè questo tipo infezioso sperimentale presenta molte analogie con quello spontaneo che si verifica nell'uomo.

Un ultimo fatto su cui non è superfluo richiamare l'attenzione nel reperto microbiologico della infezione sottocutanea nelle cavie, è la completa assenza o la somma scarsità dei microbi nelle cavità sierose.

Infatti anche nei casi a decorso acutissimo, le cavità pleurica e peritoneale, resultano per lo più sterili o danno luogo a rare colonie. L'esame microscopico dell'umore peritoneale mostra talvolta la presenza di grandi fagociti affatto ripieni di microbi, senza che questi possano ritrovarsi allo stato libero.

Ciò contrasta singolarmente col resultato della maggior parte delle infezioni sperimentali, soprattutto di quelle dovute al *colibacillo* od al *bacillo tifico*, i quali, come è noto, qualunque sia la via di penetrazione nell'organismo, trovano sempre, sopratutto nella cavità peritoneale, un mezzo elettivamente favorevole alla loro localizzazione ed alla loro moltiplicazione.

2. *Infezione peritoneale.*

Questa maniera d'infezione nelle cavie presenta solo interesse in quanto stabilisce un fatto che noi utilizzeremo in appresso e che sta in rapporto con quanto abbiamo terminato di dire ora relativamente alle localizzazioni sierose del bacillo icteroide e con ciò che segnalammo a proposito della infezione nei topolini.

Anzitutto, per ciò che riguarda la durata della malattia, può ritenersi che la via peritoneale ne abbrevia alquanto il decorso.

Per lo più le cavie muoiono in 4 giorni, presentando di regola dimagramento notevole e un abbondante essudato siero-fibrinoso nel peritoneo. In tutto il rimanente,

il reperto anatomo-patologico è identico a quello che si riscontra nelle cavie uccise per iniezione sottocutanea.

Eccezionalmente e indipendentemente dalla dose del virus, che una volta fu di 10 cmc., la morte può avvenire alla fine del solito periodo classico, cioè dopo 6-7 giorni.

In tal caso l'essudato peritoneale è di solito emorragico, e le lesioni dei visceri sono molto più accentuate: il *timo* è straordinariamente ipertrofico, la *milza* è grandissima, i *reni* sono infiammati e l'*urina* può presentare dell'albumina, dei corpuscoli grassi e persino degli spermatozoidi.

L'infezione è sempre generale e a tipo setticoemico come in tutti gli altri casi, ma l'interessante si è che l'essudato peritoneale, qualunque sia la sua natura, presenta una quantità così scarsa di microbi, che non si trova affatto in relazione col loro numero, così abbondante in tutto il resto dell'organismo.

Oltre a ciò l'esame microscopico dell'essudato peritoneale ben raramente dimostra la presenza di bacilli liberi: tutti i microbi trovansi regolarmente nell'interno dei leucociti polinucleati.

Ciò depone indubbiamente nel senso che il *bacillo icteroide, anche nei casi in cui, vinta la resistenza naturale dell'organismo, produce un'infezione generalizzata, trova sempre difficoltà a vivere ed a moltiplicarsi nelle grandi cavità sierose.*

3. *Infezione intravenosa.*

È un genere d'infezione che non presenta vantaggi sperimentali superiori agli altri.

L'iniezione del virus nelle vene presenta il solo scopo di abbreviare talora il periodo della malattia, come la infezione peritoneale. In quanto alle lesioni anatomiche ed al comportamento dei microbi nell'organismo il resultato è uguale a quello che si ottiene mercè le iniezioni sottocutanee.

4. *Infezione per le vie respiratorie.*

Questa maniera di contagio presenta, anche dal punto di vista pratico, un certo interesse, inquantochè, come è noto, rimane ancora da stabilirsi quale sia in natura la via di penetrazione del virus amarilligeno nell'organismo umano.

Determinavo la infezione iniettando direttamente in trachea, previa tracheotomia, una goccia di brodo-cultura di 24 ore.

La morte dell'animale avviene di regola fra le 16 e le 48 ore dopo. Nei casi a decorso più rapido si riscontra all'autopsia una pneumonite lobulare bilaterale, con congestione intensa della maggior parte del polmone ed essudato sieroso o lievemente emorragico nella pleura; il peritoneo contiene di solito un po' di trasudato citrino, il fegato e la milza sono congesti, gl'intestini sono diarroici e presentano un'enterite desquamativa.

Il reperto bacteriologico *per lo più è negativo.* Raramente trovansi scarsi microbi nell'essudato pleurico e nella milza.

Allorquando le cavie muoiono dopo due giorni, il reperto anatomico è *affatto negativo:* non si han tracce di processi infiammatori nei polmoni, nè si trova la benchè minima alterazione nei visceri: persino la milza è di aspetto normale.

Il reperto bacteriologico dimostra solo la presenza di piccole quantità di microbi nei polmoni *apparentemente sani* e, come sempre, nella milza.

Quindi nei casi d'infezione ottenuta nelle cavie per la via respiratoria, il *processo*

morboso, anzichè il tipo consueto di una infezione generale, assume quello di una vera e propria intossicazione.

Non possono sfuggire ad alcuno le strette analogie di questo resultato con quelli che si ottengono spesso nella febbre gialla umana, allorquando si ritrova il cadavere affatto sterile o semplicemente contaminato da pochi microbi d'infezioni secondarie.

Qualunque sia la via di penetrazione del virus e la durata della malattia nelle cavie, questa decorre sempre senza infezioni secondarie. Le culture che si ottengono all'autopsia resultano completamente pure.

Riguardo alla virulenza dei microbi, dirò in maniera generale che il *bac. icteroide* conserva abbastanza bene ed a lungo la propria virulenza nelle culture artificiali.

Dalle cavie che muoiono entro il periodo ciclico abituale si ottiene il virus dotato di un'attività sempre costante.

Nelle culture ottenute nei casi in cui eccezionalmente la morte si verificò in 2 o 3 giorni, non si osserva alcun aumento della virulenza ordinaria. Le loro iniezioni in altre cavie riproducono invariabilmente il periodo ciclico consueto della malattia.

Ho osservato talvolta verificarsi la morte in 36–48 ore al seguito di iniezioni di culture ottenute da gatti e da scimmie.

Ma questo fatto non è costante, ed oltre a ciò tale supposto aumento di virulenza è affatto transitorio, giacchè al 2° passaggio questa ritorna subito allo stato normale.

Alcuni tentativi rivolti allo scopo di ottenere nelle cavie una malattia a decorso acutissimo e costante, sono rimasti infruttuosi. L'infezione amarilla nelle cavie manifesta sempre una tendenza straordinariamente sviluppata a mantenere il suo decorso ciclico abituale.

In conclusione: la malattia determinata nelle cavie dal *bac. icteroide* presenta i seguenti caratteri principali e costanti: adeniti ascellari e inguinali e lesioni epatiche degenerative nei casi cronici; meno frequentemente si incontrano enterite, nefriti e albuminuria; assai di rado possono osservarsi infine dei versamenti emorragici delle sierose.

Il reperto bacteriologico è quello di una *infezione* nei casi in cui la penetrazione del virus si effettuò per via sottocutanea, intravenosa o peritoneale, e quello di una *intossicazione* nei casi di contagio per le vie respiratorie.

c) *L'infezione amarilla nei conigli.*

Il coniglio può considerarsi come l'animale di scelta per l'infezione amarilla sperimentale.

Esso è dotato di una sensibilità più marcata di qualunque altro animale di laboratorio ed ha sulle stesse cavie i seguenti vantaggi: muore sempre ad un periodo fisso, non presenta mai la malattia cronica, qualunque sia la dose del virus impiegata, e può uccidersi regolarmente in 48 ore per iniezione intravenosa.

È utile far notare a questo punto che per le esperienze nei conigli non è indifferente impiegare delle culture ottenute dalle cavie e reciprocamente.

In generale ho notato che il virus passato attraverso le cavie, mentre si conserva molto attivo per queste ultime, si attenua alquanto per il coniglio, e reciprocamente il virus di passaggio nei conigli si attenua per le cavie.

Debbo aggiungere però che questo carattere del virus amarilligeno non assume sempre il valore di una legge costante.

Una duplice serie di ricerche istituite all'oggetto di stabilire l'importanza di questo fatto, mi ha dato i resultati che riassumo nella seguente tavola.

Il virus dei conigli proveniva da 67 passaggi successivi e non interrotti, ottenuti sempre per iniezione intravenosa.

Il virus delle cavie proveniva da un numero indeterminato di passaggi successivi, ottenuti sempre da cavia a cavia, sin dal principio dei miei lavori.

Le iniezioni furono eseguite per via sottocutanea.

Malgrado le grandi oscillazioni presentate dai resultati di queste esperienze, ciò che è un'occorrenza molto comune alla infezione amarilla sperimentale, in complesso emerge tuttavia il fatto cui ho accennato or ora. *Le culture passate per i conigli resultano in questi animali molto più attive che non le culture passate attraverso le cavie e reciprocamente.* L'attenuazione del virus che proviene da passaggi attraverso animali di specie differenti si rende molto più manifesta nelle cavie che non nei conigli, perchè questi ultimi, come ho già detto, sono anche molto più sensibili delle prime alla infezione amarilla.

È probabile che dalle tavole suesposte non isfugga il rilievo di un particolare effettivamente curioso. In entrambe le serie dei conigli e nella ultima serie delle cavie le più piccole dosi di virus furono quelle che uccisero in più breve spazio di tempo.

È un fatto questo che ho avuto occasione di verificare ripetutamente in altre serie di ricerche, ma di cui mi è impossibile dare spiegazione, tanto più che non si ripete in maniera costante.

L'infezione sperimentale nei conigli può determinarsi per le medesime vie che abbiamo studiate nelle cavie.

1. *Infezione sottocutanea.* — La dose minima mortale non è stabilita, ma sperimentalmente può considerarsi come molto piccola, dal momento che si ottiene la morte degli animali nello stesso periodo di tempo oscillante fra i 4 ed i 5 giorni, tanto se si inietta 0.1 cmc. come se si iniettano 2 cmc. Eccezionalmente la morte può verificarsi in uno spazio di tempo molto più breve.

I fenomeni obbiettivi presentati durante la malattia non hanno nulla di interessante.

L'animale ha delle ipertermie e una costante diminuzione del peso del corpo, ma rimane del medesimo aspetto e ben portante, anche allorquando i microbi trovansi in quantità nel circolo sanguigno.

Il processo biologico della infezione nei conigli è in gran parte identico a quello che abbiamo segnalato nelle cavie, con la sola differenza che la invasione generale dei microbi nell'organismo si verifica precocemente e molto tempo avanti la morte.

Infatti, sacrificando ogni 12 ore i conigli inoculati contemporaneamente con una dose di 0.5 cmc. di brodo-coltura, resulta il seguente: durante le prime 24 ore tutti gli organi si trovano sterili, ma a principiare dalla 36ª ora, le culture dal sangue e dal fegato sono positive e quelle dalla milza dimostrano il *b. icteroide* in quantità innumerevoli; al 3° giorno tutto l'organismo è già invaso, la milza è già ipertrofica e farcita di microbi. È facile ottenere abbondanti culture dallo stesso sangue circolante, anche 24 ore avanti la morte, ritirandone da una vena auricolare qualche goccia, per mezzo d'una pipetta affilata.

Il reperto anatomico presenta i seguenti caratteri: notevole ipertrofia dei gangli ascellari e inguinali, sopratutto in quelli corrispondenti al lato in cui venne praticata la inoculazione; nella cavità toracica appare straordinariamente ipertrofica e congesta la glandula *timo*: i polmoni sono integri. All'apertura della cavità addominale le *masse intestinali* appaiono abnormemente distese e diarroiche, e talvolta si trova raccolta nello stesso cavo addominale una certa quantità di liquido emorragico. La *milza* è sempre ipertrofica, per cui rappresenta nei conigli come nelle cavie il carattere costante e quasi specifico della infezione amarilla. Il grado di tumore splenico non è sempre identico, ma presenta presso a poco il medesimo aspetto della milza pneumococcica: è di un colorito rosso-bruno, tumefatta, consistente e a superficie di sezione asciutta. L'esame istologico delle sezioni indurite in alcool od in liquido di Flemming dimostra una enorme infiltrazione emorragica di tutto il tessuto splenico specialmente al di sotto della capsula; gli elementi propri della milza trovansi dissociati o riuniti in piccoli gruppetti in mezzo a grandi estensioni di sangue stravasato. I microbi vi si ritrovano in abbondanza, ma sono riuniti, come nell'uomo, in piccoli ammassi compatti, situati fra mezzo alle raccolte sanguigne.

Il *fegato* è sempre molto congesto e di colore oscuro. All'esame istologico (fissazione in liquido di Flemming e colorazione col metodo di Martinotti) appare anzitutto una enorme congestione vasale di tutto l'organo, e tanto le vene centrali come la rete capillare circostante sono così dilatate e turgide di sangue che la travatura cellulare trovasi spesso straordinariamente compressa e ridotta. In alcuni punti il protoplasma cellulare presentasi meno granuloso, quasi rarefatto o vacuolare, e talvolta diminuito di volume, ma i suoi contorni si mantengono sempre molto netti.

I nuclei appaiono per lo più integri; nel connettivo perilobulare esiste sempre in grado diverso una infiltrazione parvicellulare talora assai notevole.

Nel coniglio si comincia ad osservare la steatosi delle cellule epatiche, ma essa è assai limitata.

La maggior parte delle cellule risulta immune, ma in ogni campo del microscopio si osservano molti gruppetti di gocce di grasso di varie dimensioni, colorate in nero dall'acido osmico. Queste gocciolette adipose sono situate nel tessuto epatico senza una regola fissa, ora in forma di piccoli ammassi, ora in forma di catenelle o di fini granulazioni irregolarmente distribuite.

Non si osservano mai delle gocce di grandi dimensioni, simili a quelle che ritroveremo nel fegato degli animali più superiori e che abbiamo descritte nel fegato umano.

I *reni* presentano nei conigli con maggior frequenza che nelle cavie delle alterazioni di natura infiammatoria. Sono molto frequenti le affezioni glomerulari e le emorragie puntiformi della sostanza corticale.

L'esame istologico dimostra sempre un rigonfiamento torbido nella maggior parte degli epiteli, buona parte dei quali trovansi molto spesso completamente necrotici e ridotti in ammassi informi, granulosi e senza nucleo.

Il lume dei tubuli trovasi notevolmente ridotto e talora riempito di *detritus*, elementi epiteliali e cilindri jalini, talora assai estesi, contenenti nel loro interno delle cellule epiteliali.

In alcuni punti queste cellule epiteliali sono cadute dalla sezione, ed allora il cilindro assume un aspetto fenestrato.

I glomeruli presentano talvolta delle anse vasali spogliate dell'epitelio, ma in generale non sembrano che eccessivamente riempiti di sangue. Anche i vasi sanguigni del tessuto connettivo interlobulare sono in vari punti assai dilatati, presentano numerosissimi sfiancamenti lacunari, lungo il loro asse, che raggiungono in dimensione, molte volte, il diametro delle sezioni dei tubuli, e sono visibili anche ad occhio nudo nei pezzi induriti in alcool, sotto forma di piccoli raggi brunastri che si dirigono perpendicolarmente alla parte corticale, seguendo il decorso dei canalicoli.

Non sono poi rare delle estese emorragie interstiziali con distruzione di una gran parte di tessuto renale. In tal caso la zona emorragica appare come uno strato compatto, uniforme di fibrina coagulata, in mezzo a cui si trovano accumuli di globuli sanguigni e intiere sezioni trasversali di tubuli renali dissociati in blocco dal rimanente del tessuto.

Riguardo alla *degenerazione grassa* essa è assai poco accentuata solamente nel centro di pochi tubuli ove, in mezzo a detriti epiteliali degenerati, si osservano talora alcune finissime granulazioni nere.

In quanto all'*urina*, essa può trovarsi in vescica in quantità variabile, talvolta limpida; tal'altra straordinariamente ricca di sedimento. La presenza dell'albumina non è costante, ma in alcuni casi è facile porla in evidenza anche con mezzi molto grossolani, come il riscaldamento.

I resultati del reperto bacteriologico sono i seguenti: i microbi trovansi diffusi nel sangue e negli organi in quantità innumerevoli ed allo stato di assoluta purezza: solamente nella cavità peritoneale sono sempre molto scarsi e per la maggior parte inglobati dai leucociti. Si tratta quindi di una vera e propria setticemia, molto più grave di quelle che abbiamo descritto nei topi e nelle cavie.

Siccome l'infezione amarilligena non assume mai nei conigli la forma cronica, così le alterazioni anatomiche sono limitate a quelle che abbiamo or ora descritte. Nessun coniglio infatti, fra le varie centinaia da me sacrificati, ha sopravvissuto alla infezione oltre il termine suindicato, qualunque fosse stata la dose di virus inoculato.

2. *Infezione intravenosa.* — Non diversifica dalla precedente se non nella durata della malattia e nella intensità delle lesioni anatomiche.

Conservando il virus in condizioni di massima attività per mezzo di continui passaggi successivi, si giunge ad ottenere, come *regola fissa*, la morte dei conigli in 48 ore, mercè l'iniezione intravenosa (in una vena marginale dell'orecchio) di 0.1 cmc. d'una brodo-cultura di 24 ore.

La sola differenza che esiste fra il reperto anatomico della infezione per via sottocutanea e quello della infezione per via intravenosa, è rappresentata dal tumore di milza, che in quest'ultimo caso è sempre un po' meno pronunciato.

Malgrado ciò, possono considerarsi come frequenti i casi in cui trovasi un grande tumore splenico anche al reperto della infezione intravenosa. Oltre a ciò la distribuzione dei microbi nei tessuti non è uguale a quella che abbiamo descritto più sopra, nei conigli che muoiono per infezione sottocutanea. In tal caso infatti abbiamo visto che i *bac. icteroidi* si riuniscono in piccoli ammassi per cui nelle sezioni appaiono quasi sempre sotto forma di mucchietti. Allorquando invece il coniglio muore in 48 ore per iniezione intravenosa, i microbi appaiono nelle sezioni distribuiti irregolarmente fra i tessuti ove non formano quasi mai delle riunioni abbondanti.

Talora si osserva inoltre l'enterite emorragica; una sola volta osservai un caso tipico di emoglobinuria. La vescica urinaria era in tal caso completamente riempita di urina color rosso-bordeaux; l'esame microscopico non rivelò la presenza di globuli rossi. Si trattava quindi di pigmento sanguigno disciolto e passato attraverso al rene. Quest'organo si presentava infatti, in entrambi i lati, gravemente alterato. Circa la metà di esso appariva straordinariamente congesta, di un colorito quasi nerastro e di consistenza molle.

La constatazione di questi reperti, quantunque estremamente rari, costituisce un argomento di più in appoggio alla grande importanza da annettersi alla disposizione individuale nella estrinsecazione dei fenomeni morbosi dovuti ad un medesimo virus.

3. *Infezione per le vie respiratorie.* — Questo modo d'infezione è sempre sicuro riguardo all'esito, perchè il coniglio, come la cavia, soccombe invariabilmente; ma è più incostante di ogni altro riguardo alla durata della malattia.

Infatti la medesima dose di 2-3 gocce di brodo-cultura, inoculate direttamente nell'albero bronchiale, previa tracheotomia, può uccidere in 16 ore come in 5 o 6 giorni.

Nel primo caso le lesioni anatomiche si limitano solo a piccolissimi focolai d'infiltrazione polmonare e a delle congestioni viscerali diffuse.

La milza presentasi però già alquanto tumefatta e gli intestini sono distesi e diarroici.

Nei casi a decorso più lungo, i polmoni si presentano edematosi e con molteplici focolai di pneumonite lobulare; talvolta si osservano pure intieri lobi polmonari in preda a veri processi di epatizzazione rossa; le ghiandole linfatiche bronchiali sono ipertrofiche e il tumore di milza è enorme.

Riguardo al reperto bacteriologico, esso è sempre quello di una setticemia. L'essudato polmonare è ricco di microbi al pari di tutti gli altri umori dell'organismo.

Le cavità sierose, nei casi che decorrono acutissimamente, si riscontrano per lo più sterili del tutto, ma nei casi che si protraggono per alcuni giorni, sono invase alla lor volta da una certa quantità di microbi. Il loro numero è però molto inferiore a quello che si riscontra nei visceri o nel sangue circolante.

Si ripete quindi anche in questo genere di infezioni, che può considerarsi come uno dei più gravi, il medesimo fatto già riscontrato nella infezione amarilligena dei topi e delle cavie, vale a dire la resistenza delle cavità sierose alla localizzazione del *bac. icteroide.*

Riassumendo perciò i nostri risultati intorno alla infezione amarilligena sperimentale nei conigli, noi troviamo come fenomeni costanti: il decorso ciclico della malattia, le adeniti ascellari e inguinali, l'ipertrofia della ghiandola timo e il tumore splenico. Oltre a ciò il virus icteroide è capace di determinare nei conigli la nefrite, l'enterite, l'albuminuria e l'emoglobinuria; talvolta può infine manifestare delle proprietà emorragipare.

d) *L'infezione amarilla nei cani.*

Il cane si presta meglio di qualunque altro animale di laboratorio, per far risaltare le strette analogie anatomiche e sintomatologiche della febbre gialla sperimentale con la febbre gialla dell'uomo.

Ma siccome non è un animale così sensibile come la cavia ed il coniglio, così

la iniezione del virus dev'essere praticata per via intravenosa, e a dose piuttosto elevata, che non è possibile prestabilire in ogni caso, giacchè è influenzata volta per volta dalla grandezza, dalla età e dalla razza.

Determinato però il processo infettivo, questo si manifesta e si sviluppa con una tale violenza di sintomi e con un tal complesso di lesioni, da far ricordare il quadro clinico ed anatomico della febbre gialla nell'uomo.

È impossibile tracciare un quadro morboso generale, come abbiam fatto per le cavie e per i conigli, in cui la malattia assume un tipo quasi costante.

Nei cani i risultati delle esperienze variano quasi caso per caso.

Formano eccezione solamente quelli in cui la morte si verifica per setticemia acutissima in 12-24 ore. Vale meglio perciò riferire alcune esperienze fra le più tipiche.

Esp. I. — Cane di kg. 10.200.

12 agosto. — Temp. rettale 38°.2. Iniezione intravenosa di 10 cmc. di una cultura in brodo di 24 ore.

Poco dopo l'iniezione l'animale cade in preda ad un forte tremore generale. Presenta vomito, diarrea e tenesmo vescicale. Dopo circa un'ora non può reggersi sulle zampe; si manifesta la dispnea, il tremore aumenta, si getta al suolo e cade in coma.

13 id. — L'animale trovasi sempre nella stessa posizione del giorno precedente e presenta gli stessi sintomi. La temperatura rettale è 39°.7; urina molto e si manifesta un catarro acuto delle congiuntive e del naso. Non tocca gli alimenti.

14 id. — Segue lo stato comatoso e il digiuno, come nei giorni precedenti.

15 id. — Peso kg. 8.400. Le condizioni generali peggiorano, l'adinamia ed il digiuno sono completi, la diarrea è profusa; però l'animale riesce a trangugiare un po' d'acqua e vomita assai di rado. Rimane in questo stato durante nove giorni, cioè fino al 21 agosto, epoca in cui si manifesta una cheratite bilaterale; entrambe le cornee sono affatto opache e infiltrate di pus. Segue tuttavia lo stato comatoso, interrotto solo da continui e violenti colpi di tosse rantolosa.

L'esame delle urine dimostra la presenza di una grande quantità di albumina.

23 id. — L'animale è affatto cieco e non riesce ancora a tenersi sulle zampe. Oltre alla cheratite ed alla *bronco-pneumonite* si manifesta una *corizza* acuta e violenta, che impedisce la respirazione per le narici; il cane è obbligato a respirare a bocca aperta, e poichè si trova disteso al suolo e in uno stato di sonnolenza continua, così la chiusura istintiva e continua delle mascelle determina ad ogni istante violenti attacchi di asfissia seguita da accessi di dispnea. Comincia a prendere qualche alimento.

Dalle narici esce un'abbondante essudazione catarrale color verde-chiaro. Suppongo la presenza di pigmenti biliari nel sangue e pratico un piccolo salasso dalla giugulare. Il siero separato dal coagulo è *lattescente* e di un colore verde-oliva. Questo colore verde-oliva è proprio del siero dei convalescenti o di alcuni ammalati di febbre gialla nei quali l'ittero è molto sviluppato.

27 id. — Peso kg. 6.800. Temp. rettale 30°.2; l'occhio destro è guarito dalla chera-

tite, ma il sinistro presenta tuttora la cornea infiltrata con pus nella camera anteriore.

1° settembre. — Peso kg. 7.020. La temperatura è ritornata quasi normale (38°.7), ma le condizioni generali dell'animale sono sempre cattive. Se ne sta sempre disteso al suolo; la tosse è continua, il catarro nasale è sempre più abbondante, la respirazione è oltremodo dispnoica, la debolezza è estrema. In tale stato segue quasi invariato fino al

15 id. — Peso kg. 7. 540. Temp. rettale 38°.5. Le articolazioni delle estremità anteriori sono tumefatte, infiammate e dolorose L'esame delle orine dimostra sempre grandi quantità di albumina. Però le condizioni generali non accennano a migliorare se non verso il 28 settembre, cioè 46 giorni dopo il principio della malattia.

A poco a poco il cane comincia a muoversi e a nutrirsi più abbondantemente; non ha più febbre e gli occhi sono completamente guariti Persistono tuttavia le tumefazioni articolari.

Al 14 ottobre successivo, cioè 63 giorni dopo l'iniezione del virus e 16 giorni dopo l'entrata in franca convalescenza, pratico un altro salasso e separo dal coagulo un siero *lattiginoso* (analogo a quello segnalato recentemente nell'uomo nefritico) ma senza pigmenti e dotato di un debole potere preventivo negli animali.

Il cane rimase successivamente in vita e fu destinato alla vaccinazione. Al 9 marzo 1897, cioè dopo 7 mesi, pesava già kg. 14. 800, aveva ricevuto complessivamente per iniezione intravenosa 300 cmc. di cultura in brodo e parecchie culture su gelosio.

Esp. II. — Cane giovane di kg. 5. 120.

1° settembre. — Temp. rettale 38°.6. Iniezione intravenosa di una cultura su gelosio diluita in 1 cmc. di cultura in brodo.

Subito dopo l'iniezione il cane comincia a vomitare tutto il contenuto gastrico e dopo un' ora circa cade in coma profondo.

Muore nella notte dello stesso giorno.

Autopsia: nella *cavità toracica*, nulla di notevole; *cavità addominale ; milza* e *fegato* molto congesti, *stomaco* dilatato e riempito di liquido sanguinolento; la mucosa gastrica è tumefatta e talmente congesta che presenta il colorito *rosso-vinoso,* caratteristico della gastrite acuta generale. Tutto il tratto intestinale presenta la mucosa egualmente tumefatta, arrossata e del medesimo colore della mucosa gastrica; in molti punti si osservano ecchimosi, ed il contenuto dell'intestino tenue è rappresentato da enorme quantità di muco e di sangue.

Si tratta di una vera enterite emorragica delle più gravi.

Le *culture* dimostrano la presenza del *bac. icteroide* in tutti gli organi e in quantità innumerevole.

Esp. III. — Cane di kg. 7. 800.

2 settembre. — Ore 11 ant.: iniezione intravenosa di un cultura su gelosio diluita in un cmc. di brodo-cultura.

Ore 1 pom.: il cane ha vomitato abbondantemente, sta accovacciato e presenta una respirazione accelerata e dispnoica.

Ore due pom.: trovasi sempre disteso e si lamenta di continuo, agi-

tato da un tremore generale. Le mascelle sono aperte e dalla lingua pendente scorre abbondante liquido gastrico misto a sangue.

Si manifesta fotofobia intensa.

A ore 2.30 il cane continua ad emettere grida lamentevoli, è completamente prostrato, allunga il collo per respirare più liberamente, quasi fosse minacciato da asfissia; appare diarrea sanguigna.

A ore 2.40 muore.

Autopsia : cavità toracica : polmoni con macchie ecchimotiche ; *cavità addominale : milza* un po' congesta, *fegato* con numerose macchie giallognole ; l'esame microscopico, praticato a fresco mercè l'impiego dell' acido osmico, dimostra le cellule epatiche già ricche di gocce di grasso; i *reni* sono congesti; lo *stomaco* presenta la mucosa straordinariamente tumefatta e così congesta che mostra un colorito generale rosso-vinoso marcatissimo; gli *intestini* lungo tutto il loro percorso presentano la mucosa di un colorito rosso scarlatto, tumefatta, ricoperta di essudazione catarrale e in molti punti emorragica; osservate esternamente, le pareti intestinali non presentano nulla di abnorme.

Le *culture* dimostrano la presenza di grandi quantità di bacilli icteroidi in tutti gli organi, ma soprattutto nella milza.

Esp. IV. — Cane di kg. 8.00.

3 settembre. — Ore 11 ant.: iniezione intravenosa di 5 cmc. di brodo-cultura

Ore 1 pom.: l'animale è triste, in preda a tremore generale ed a violenti conati di vomito. Ha già svuotato completamente tutto il contenuto gastrico (circa 1000 gm. di alimenti semi-digeriti).

3 settembre — Ore 6 pom.: i conati di vomito si fanno meno intensi, ma l'animale è completamente prostrato di forze.

4 id. — Le condizioni generali sono migliorate, ma seguita l' adinamia e la completa astinenza dagli alimenti.

Nei giorni successivi non si nota nulla di nuovo nello stato generale sempre cattivo. La diminuzione del peso del corpo è però progressiva e costante. Il 15 settembre il peso è sceso a kg. 6.440 e le deiezioni appaiono macchiate di sangue.

19 id. — Il peso è ancora disceso a kg. 5.040 e cominciano a presentarsi continue enterorragie, le quali si ripetono nei giorni successivi, sino al giorno 25, in cui l'animale muore, avendo diminuito di peso sino a kg. 5.040.

Autopsia: cavità toracica : i *polmoni* sono normali; il *sangue* del cuore assai spesso è semi-coagulato e presenta una consistenza ed un colorito simile al catrame di Norvegia; *addome :* il *fegato* è di color « foglia morta » con numerosissime macchie di varia grandezza, colore *giallo-chamois.*

L'esame microscopico a fresco mercè l'acido osmico non solo rivela *tutte le cellule epatiche* in preda ad una degenerazione grassa straordinariamente intensa e diffusa, ma molte e grosse gocce di grasso sono affatto libere e l'acido osmico finisce coll'annerire quasi tutta la preparazione; la *milza* è un po' grossa, flaccida e spappolabile ; i *reni* presentano i segni di una nefrite grave, con degenerazione grassa diffusa, visibile anche ad occhio nudo per lo aspetto quasi giallognolo del parenchina: la *vescica urinaria* è completemente contratta e contiene poche gocce di urina fortemente albuminosa ; lo *stomaco* e gli *intestini* ripieni di un liquido color *caffè ;* nelle parti superiori dell' intestino tenue la mucosa è ricoperta da un abbondante catarro color giallognolo, però ad eccezione di alcuni punti più o meno colpiti da infiammazione catarrale, le pareti intestinali hanno un aspetto quasi normale.

Le *culture* dal sangue e dai visceri danno per resultato la presenza di una grande quantità del *bac. icteroide* misto al *colibacillo.*

L'analisi chimica del sangue rivelò una quantità di urea uguale al 4.27 °|₀₀.

Esp. V. — Cane di kg. 3.630.

8 settembre. — Ore 10 ant.: iniezione intravenosa di una cultura su gelosio diluita in brodo.

Due ore dopo l'iniezione l'animale ha vomitato tutto il contenuto gastrico. A ore 4 pom. sta malissimo, soffre di fotofobia, vomita continuamente ed ha diarrea sanguigna; adinamia completa.

Muore durante la notte.

Autopsia: *torace:* congestione polmonare; *addome: milza* grande, nera, turgida, friabile; *fegato* esangue, asciutto, con zone di degenerazione grassa e con vari punti ecchimotici; nello *stomaco* si osserva la mucosa di un color rosso-vino, e con vaste ecchimosi sotto-mucose presentanti l'aspetto della gastrite emorragica acutissima; tutto il *canale intestinale* presenta la mucosa nel medesimo stato, cioè tumefatta, color rosso-vino, con molte ecchimosi e con tutte le note della enterite acuta da cianuro di potassio. Il contenuto intestinale è composto da straordinaria quantità di muco e di sangue; il grosso intestino è inoltre riempito da una grande quantità di materia vischiosa, color cioccolatte con strie sanguigne; i *reni* sono congesti; la *vescica* è contratta e vuota di urina.

Le *culture* dimostrano la presenza di grandi quantità di *bacilli icteroidi* negli organi e scarsa quantità nel sangue.

Esp. VI. — Cane di kg. 4.650.

9 settembre. — Ore 10 ant.: iniezione intravenosa di 2 cmc. di brodo cultura.

Alcune ore dopo l'iniezione l'animale comincia a presentare conati di vomito e finisce col rigettare tutto il contenuto gastrico, rimane alquanto abbattuto e adinamico, ma nei giorni susseguenti ritorna presso a poco nelle primitive condizioni generali soddisfacenti, malgrado che la temperatura dimori a 40° per circa quattro giorni di seguito.

Anche il peso del corpo diminuisce sensibilmente.

19 id. — Però dopo 10 giorni esso è disceso solo a kg. 4.080, la febbre è del tutto scomparsa, lo stato generale è eccellente e perciò pratico una seconda iniezione endovenosa di altri 2 cmc. di brodo-cultura.

Dopo ciò il peso del corpo diminuisce di nuovo rapidamente, lo stato generale si aggrava, sopratutto la adinamia si accentua sempre più, ed il 24 compare la diarrea sanguigna. Al 26 l'animale è prostrato di forze e sta molto male, al 27 si trova disteso, immobile nella sua gabbia, in preda ad uno stato comatoso profondo, interrotto solo da gemiti e da accessi di dispnea.

28 id. — Avviene la morte.

Autopsia: torace; polmone sinistro alquanto congesto, *sangue* del cuore in gran parte liquido e molto pallido. *Addome: fegato* grosso, asciutto, di color rosso tendente all'aranciato (simile al fegato fosforico) con molte macchie color giallo. L'esame microscopico a fresco dimostra una degenerazione grassa diffusa di tutte le cellule epatiche; la *cistifellea* è intatta e contiene della bile oltremodo spessa, di color giallo-oro; *milza* grossa, tumefatta, rosso oscura, spappolabile; entrambi i *reni* presentano tutti i caratteri microscopici del *grosso rene bianco*, alla superficie si osservano varie macchie emorragiche, la sezione presenta il parenchima bianco-sporco, anemico, molto poco resistente; la *vescica urinaria* è total-

mente contratta e solo per mezzo di una pipetta riesco a raccogliervi alcune gocce di urina limpida, ma che coagula completamente al calore; la *mucosa gastro-intestinale* non presenta nè congestione nè iperemia di sorta, ma è tumefatta, color grigio sporco ed in preda ad un evidente processo catarrale, il cui abbondante essudato riempie quasi completamente il tubo digestivo che è affatto vuoto di sostanze alimentari.

Le *culture* praticate dal sangue e dai vari organi dimostrano una quantità innumerevole di *bacilli icteroidi.*

Il sangue contiene il 3.15 °|₀ di urea.

Esp. VII. Cane di kg. 3.330

10 ottobre. — Ore 9 ant.: iniezione endovenosa 2 di cmc. di brodo-cultura. Nelle prime ore successive alla iniezione l'animale presenta i soliti sintomi già segnalati nelle altre esperienze cioè: adinamia, vomito, tenesmo vescicale e diarrea.

La temperatura da 38°.6 sale a 40°-40°.7 e rimane tale sino al giorno 13. — Al 14 e 16 è a 39°.7 — Il 16 risale a 40°. Siccome il 7 discende a 39°.1, pratico una nuova iniezione endovenosa di 5 cmc. di brodo-cultura.

18 id. — Avviene la morte preceduta da *vomiti sanguigni* e da *enterorragie.*

Autopsia: torace: nulla di rimarchevole; *addome*: il fegato è intensamente degenerato e cosparso di macchie pallide color «*foglia morta*». L'esame microscopico a fresco con acido osmico dimostra una degenerazione grassa diffusa di tutte le cellule epatiche; la *milza* è ingrossata e presenta varie macchie di infarti sanguigni; i *reni* presentano le note della nefrite acuta assai intensa; la *vescica urinaria* è contratta e contiene alcune gocce di urina completamente albuminosa; lo *stomaco* è dilatato, la mucosa è tumefatta e di color rosso-sangue; gl'*intestini*, ripieni di catarro bianco-giallastro, presentano pure la mucosa assai ispessita color rosso-scarlatto.

Le *culture* dimostrano assenza di microbi nel sangue e nell'urina; scarsissimi nel fegato e pochi nella milza.

Esp. VIII. Cane di kg. 4.060

15 ottobre. — Ore 9 ant.: temp. rettale di 38°.5. Iniezione intravenosa di 5 cmc. di brodo-cultura.

Dopo l'iniezione l'animale presenta i sintomi generali già descritti, però sul fare della sera si ricompone alquanto.

Nei giorni successivi, malgrado una temperatura sempre oscillante fra 39°.7 e 40°, e una costante diminuzione del peso del corpo, si presenta in condizioni generali soddisfacenti.

23 id. — Però otto giorni dopo la inoculazione del virus il cane comincia ad aggravarsi, presenta della diarrea, sonnolenza, fotofobia e *vomito color caffè.*

24 id. — Cade in uno stato comatoso profondo, ed il 25 muore.

Autopsia: *torace*: i *polmoni* si presentano in alcuni punti ecchimotici; *addome*: il *fegato* è color giallognolo, cosparso di macchie color *cuoio* naturale. L'esame microscopico a fresco con acido osmico dimostra le cellule completamente ripiene di piccole e grosse gocce di grasso; la *milza* è piccola, asciutta, consistente, con vari infarti emorragici; i *reni* presentano una nefrite parenchimatosa diffusa; la *vescica* è contratta e contiene circa 1 cmc. di urina fortemente albuminosa; lo *stomaco* e gli *intestini* sono riempiti del tutto da una gran quantità di liquido *color caffè*, che all'esame microscopico appare costituito da bacterî di varia specie, fiocchi di epitelio, globuli e pigmento sanguigno. La mucosa dell'intestino tenue lungo tutto il suo percorso è tumefatta, di un color cioccolatte, con vaste ecchimosi e ricoperta

da una patina mucosa, spessa, resistente, color rosso-caffè. In vari tratti le *placche di Peyer appaiono enormemente tumefatte, prominenti ed ulcerate:* all'intorno di esse esiste una vasta ed intensa infiltrazione emorragica.

Le *culture* dal sangue e dai vari organi danno per risultato la presenza del *bac. icteroide* misto allo *streptococco.* Quest'ultimo è in prevalenza nella milza e nel sangue, trovasi in minor quantità nel fegato e nei reni.

Il *sangue* contiene il 2.46 $^{\circ}|_{00}$ di urea.

Lo *studio istologico delle lesioni anatomiche* ha una grande importanza nella febbre gialla sperimentale del cane, inquantochè i suoi risultati sono identici a quelli che si ottengono dallo studio delle lesioni anatomiche nella febbre gialla dell'uomo.

Nel cane, come nell'uomo, la steatosi degli organi e sopratutto della cellula epatica, rappresenta un'alterazione specifica e quindi costante.

Abbiamo già visto come sia facile verificare questa gravissima degenerazione grassa, anche con un semplice esame praticato a fresco.

Nelle sezioni di organi fissati in liquido di Flemming l' aspetto dei tessuti è perfettamente identico a quello che si osserva nell'uomo.

Talvolta la steatosi del cane è ancora più grave di quella che io abbia potuto osservare nell'uomo.

Il *fegato* è, come si capisce, l'organo che rimane colpito in maniera elettiva. L'alterazione anatomica generale che richiama immediatamente l'attenzione consiste in una dilatazione capillare, che in certi punti resulta talmente esagerata da simulare quasi un tessuto angiomatoso. Le sezioni dei vasi prendono delle forme svariatissime e irregolari, e nei punti di confluenza si trovano spesso delle grandi lacune. Le colonne epatiche interposte ai capillari sono ridotte talora a sottili trabecole, costituite da cellule fortemente alterate nella forma, per lo più diminuite di volume, torbide, granulose e in certe parti completamente disfatte e ridotte in ammassi globosi irriconoscibili. I nuclei delle cellule per lo più si colorano poco (colorazione alla safranina) e si presentano pallidissimi, talora rigonfiati, tal'altra atrofici. Il protoplasma cellulare è completamente alterato, ha perduto il suo aspetto granuloso e presenta una degenerazione grassa talmente grave e diffusa, che ha solo riscontro in quella che si osserva nell'uomo o negli avvelenamenti da fosforo. Tutte le cellule sono colpite in vario grado.

In alcune la degenerazione si manifesta sotto forma di piccole granulazioni nere, in altre appaiono come grosse gocce di grasso che finiscono col riempire tutto il reticolo cellulare, in altre infine la steatosi è così completa che la intiera cellula è rappresentata da una macchia nera uniforme, a contorni alquanto sinuosi e talvolta con un foro circolare nella parte centrale, che rappresenta il nucleo incolore o distrutto. L'aspetto di queste *cellule grasse* può paragonarsi a quello di talune cellule nervose colorate in nero col metodo osmio-bicromico di Golgi.

Osservando le sezioni a piccolo ingrandimento, la intensità del processo steatogeno resulta ancora più chiara. Il tessuto epatico appare costituito come da un reticolo irregolare, costituito dagli elementi epatici le cui maglie si presentano, talora per lungo tratto, completamente annerite dall'acido osmico, cosicchè la preparazione assume un curioso aspetto che la figura annessa può far comprendere meglio di ogni altra descrizione.

Si tratta di intiere serie di cellule epatiche completamente trasformate in un ammasso di sostanza grassa, la quale talvolta conserva la forma delle cellule primitive, tal'altra si riduce in una serie di grosse gocce di grasso.

L'analogia di questo processo steatogeno, dovuto al *bacillo icteroide*, con quello prodotto dall'avvelenamento fosforico non potrebbe essere più evidente.

Per stabilire dei migliori confronti ho determinato, come nelle cavie e nei conigli, degli avvelenamenti fosforici anche nei cani, somministrando il veleno per via gastrica.

Con mia vera sorpresa ho osservato che in due cani avvelenati con fosforo e morti all'incirca 2 giorni dopo la somministrazione del veleno, la steatosi del fegato era molto meno accentnata di quella che si osserva nelle infezioni icteroidi.

Infatti le gocce di grasso erano molto scarse e si vedevano distribuite fra le cellule epatiche anzichè nello stesso protoplasma.

La cellula epatica apparve in generale molto più rispettata.

Dopo il fegato, nella infezione icteroide del cane, meritano di esser presi in considerazione i *reni*.

Quivi pure il processo degenerativo assume proporzioni assai gravi, quantunque meno accentuate che nel fegato.

Le cellule dei canalicoli urinari sono, in generale, ora torbide e granulose, ora omogenee od in forma di zolle. In molte parti l' epitelio è in preda ad un vero e proprio processo di necrosi, per cui esse appaiono completamente disfatte e senza nucleo.

Il lume dei canalicoli urinari contiene spesso dei cilindri epiteliali, leucociti, cilindri jalini e granulosi, formati da albumina trasudata e da cellule disfatte.

La maggiore parte dei nuclei preesistenti mostrano una spiccata incapacità a colorarsi. Si osservano spesso, come nel fegato, figure nucleari bizzarre, imputabili senza dubbio a processi di cariolisi. La degenerazione grassa non è così grave e generalizzata come nel fegato, ma è in certi punti così spiccata, che si osservano talvolta delle intiere sezioni di canalicoli, il cui epitelio necrotico è disseminato di una immensa quantità di gocce di grasso di tutte le dimensioni. In tal caso la degenerazione adiposa assume lo stesso aspetto chè è stato già descritto da vari autori nella intossicazione difterica grave.

I glomeruli sembrano invece assai meglio conservati, ma come abbiamo già verificato nell'uomo, la capsula contiene spesso delle masse jaline e granulose, costituite evidentemente da albumina coagulata.

Il tessuto connettivo interlobulare pare che partecipi in generale ben poco al processo tossico, però i suoi vasi sanguigni sono sempre abnormemente dilatati. Oltre a ciò, in alcun punto della preparazione si osservano infiltrazioni parvicellulari, intertubulari, a focolaio, riconoscibili anche a piccolo ingrandimento.

L'esame dei *reni* nell'avvelenamento fosforico dei cani, all'opposto di quanto abbiamo osservato per il fegato, dimostra lesioni degenerative molto più accentuate di quelle che si riscontrano nella infezione icteroide. Infatti la maggior parte dell'epitelio renale resulta poco alterata, ma si trovano alcuni canalicoli talmente degenerati, che nelle sezioni fissate previamente con acido osmico appaiono come se fossero riempiti completamente da una quantità innumerevole di gocce di grasso d'ogni dimensione.

In quanto alla *milza*, ad eccezione di alcune rare cellule ripiene di goccioline di grasso, l'esame istologico non rivela nulla che possa costituire un reperto importante alle nostre ricerche.

L'esame istologico della *mucosa gastro-intestinale* presenta un grande interesse nella febbre gialla del cane perchè, come abbiamo descritto, le sue alterazioni macroscopiche sono quelle che si avvicinano più alle alterazioni della febbre gialla umana.

Le lesioni gastriche sopratutto debbono richiamare la nostra attenzione.

La superficie della mucosa gastrica si trova sempre, come nell'uomo, ricoperta da una patina composta di muco, di elementi epiteliali degenerati e di leucociti. L'epitelio cilindrico dei vestiboli glandulari e della superficie interna dello stomaco in alcuni punti è mancante e nel resto presenta i gradi più elevati della metamorfosi mucosa.

Le singole cellule presentano infatti nel loro bordo libero altrettanti rigonfiamenti sferici terminali, che rimangono lievemente colorati in rosa con la safranina e che danno, nel loro insieme, un aspetto così bizzarro a tutta la superficie della mucosa, che questa sembra ricoperta da organi simili ai conidi di un aspergillo.

L'epitelio delle ghiandole peptogastriche apparisce più granuloso del solito e il connettivo interglandulare presenta i vasi sanguigni così straordinariamente ripieni e sfiancati, che in taluni punti sono lacerati e hanno dato luogo ad estese infiltrazioni emorragiche sottomucose, in mezzo alle quali trovansi anche alcuni grandi elementi connettivi ripieni di gocciolette adipose.

La febbre gialla sperimentale nei cani riproduce quindi un quadro morboso che non solamente dal punto di vista sintomatologico ed anatomico presenta le più strette analogie con la febbre gialla dell'uomo, ma ci aiuta mirabilmente ad interpretare certi fatti, che in quest'ultima potevano considerarsi sin qui come di difficile spiegazione.

Infatti, cominciando dal *vomito*, che rappresenta il sintomo culminante della infezione icteroide, noi vediamo che nel cane si determina in maniera costante, ogni qualvolta entri in circolo il veleno amarilligeno. Questo funzionerebbe quindi nell'organismo come un principio emetico assai attivo, paragonabile, p. es., all'apomorfina.

In quanto alle *gastrorragie* ed alle *enterorragie* appare evidente nei cani la loro origine dalle gravi alterazioni che si verificano lungo tutta la mucosa del canale digestivo.

Questa mucosa infatti, sempre per effetto del veleno amarilligeno circolante nel sangue, cade in preda a processi, dapprima congestivi e quindi necrotici, così gravi e diffusi, per cui la consecutiva rottura delle pareti vasali spiega più che a sufficienza le conseguenti emorragie.

Si tratta, anche in questo caso, di una funzione eminentemente emorragipara del veleno specifico, avente il suo punto di elezione sopratutto sulla mucosa gastrica, e sotto certi aspetti paragonabile a quella che è stata descritta da me e da altri osservatori per alcuni veleni microbici (veleno tifico, piocianico, ecc.), o per certi veleni del sangue (cianuro di potassio, ecc.)

Anche l'*ittero* che non si riesce mai a provocare con alcun mezzo nei piccoli roditori, noi abbiamo potuto osservarlo in un cane.

È certo che questa manifestazione così comune nell'uomo incontra difficoltà a

riprodursi regolarmente negli animali; ma la patogenia di questo sintoma non è stata ancora ben definita in patologia. È supponibile che sia in relazione con la lesione e la conseguente dislocazione delle cellule costituenti la travatura epatica e che perciò debba considerarsi come un ittero da riassorbimento.

Però io stesso debbo confessare che mi è occorso ciò che ho visto essere occorso anche ad altri ricercatori, vale a dire che tanto nella sierosità come nelle urine di animali e di individui completamente itterici o morti di febbre gialla, non mi è riuscito il più delle volte, nemmeno impiegando i procedimenti più delicati, a porre in evidenza la reazione del pigmento biliare.

Ciò torna forse in appoggio alla opinione di vari osservatori, secondo i quali l'ittero della febbre gialla non sarebbe dovuto ad una suffusione biliare, ma alla stessa materia del sangue trasformata in *emafeina?*

Nel dubbio, credo per ora opportuno sorvolare su questo punto, per fermare piuttosto l'attenzione sulle alterazioni renali, che rappresentano nei cani come nell'uomo una parte così preponderante dell'intiero quadro morboso.

Infatti dopo l'elemento epatico, l'elemento renale rappresenta nel cane, come nell'uomo, il punto più vulnerabile dell'intiero organismo.

I processi infiammatorî e degenerativi vi raggiungono una intensità così eccezionale, che spiegano senz'altro dapprima l'albuminuria e quindi l'anuria che preannuncia quasi costantemente la morte. Questa ultima è preceduta d'ordinario, così nel cane come nell'uomo, da un periodo comatoso, più o meno lungo, dovuto in parte anche alla intossicazione uremica che si aggiunge alla intossicazione amarilla.

Il sangue dei cani contiene infatti, dopo la morte, quantità di urea assai rilevanti (4.27 — 3.15 — 2.46 °/₀₀) e press'a poco uguali a quelle che si riscontrano nei casi più gravi di febbre gialla nell'uomo.

Dal lato anatomico abbiamo ben poco da aggiungere a ciò che fu descritto nel riassunto delle nostre osservazioni istologiche.

La steatosi generale degli organi, sopratutto del fegato e dei reni, stabilisce fra la febbre gialla del cane e quella umana dei rapporti così stretti, costanti e specifici, che possiamo addirittura proclamarne la assoluta identità.

È infine notevole la estrema rapidità dell'azione del veleno icteroide sulla cellula epatica, la quale può presentare, anche dopo poche ore, una degenerazione grassa pronunciata (vedi Esp. III).

Ciò che non mi è riuscito a stabire nettamente nei cani, è la dose mortale fissa, capace di produrre quel processo morboso ciclico, così caratteristico e così analogo a quello umano, che abbiamo descritto nelle cavie e nei conigli; ma questa difficoltà si spiega facilmente tenendo presenti quelle considerazioni che abbiamo fatte più sopra, rispetto alla impossibilità di ottenere sempre animali della medesima taglia, della medesima età e della medesima razza.

Un ultimo resultato che richiama la nostra attenzione nella febbre gialla dei cani è infine il *reperto bacteriologico.*

Nella maggior parte dei casi il *bacillo icteroide* si ritrova nel sangue e negli organi in quantità variabile, ma allo stato di assoluta purezza. Talvolta però si trova associato, come nell'uomo, al *colibacillo* od allo *streptococco.*

Siccome questa tendenza alle invasioni microbiche secondarie noi la rileveremo

a suo tempo, studiando la intossicazione amarilla nei cani ottenuta con le sole culture filtrate, e come d'altro canto non è imputabile a fenomeni postmortali, perchè le autopsie erano sempre eseguite poco dopo la morte, così deve conchiudersi che il veleno amarilligeno, sia per sè stesso, sia per le alterazioni che provoca nei vari visceri e soprattutto nel fegato, favorisca le infezioni secondarie, aventi forse il loro punto di partenza nello stesso canale intestinale.

Il fegato è infatti universalmente considerato come un organo di difesa contro i microbi.

Ciò costituisce un importante punto di contatto micro-biologico fra la febbre gialla del cane e quella dell'uomo.

Considerando quindi l'insieme dei risultati che si ottengono nello studio della infezione amarilla nei cani, risulta che è possibile ottenere in questi animali i sintomi e le lesioni principali che costituiscono il quadro morboso specifico nell'uomo (1).

e) *L'infezione amarilla nelle scimmie.*

La scimmia mi è sembrato un animale alquanto infedele nella sperimentazione del virus icteroide.

Sopra sette animali inoculati sotto la cute con 1 cmc. di brodo-cultura, solamente tre sono morti dopo otto giorni precisi di malattia.

Gli altri quattro, dopo aver presentata una intensa tumefazione nel punto d'innesto e un dimagramento notevole, senza essere però accompagnato da alcun altro sintoma caratteristico, si sono ristabiliti del tutto.

Siccome ciascun reperto delle tre esperienze con risultato positivo presenta qualche particolare degno di nota, così credo utile riassumerle brevemente in particolare.

Esperienza I — Scimmia del Paraguay (*Cebus fatuellus*), di gm. 540.

6 maggio 1896. Iniezione sottocutanea di 1 cmc. di brodo-cultura di 24 ore.

Qualche ora dopo l'inoculazione l'animale si trova triste, e la temperatura, che normalmente oscilla fra 38°.4-38°.8, raggiunge 38°.9 ed il mattino seguente 40°.1.

Comincia un rapido dimagramento diario, e al 14 dello stesso mese, cioè all'ottavo giorno di malattia, muore in coma dopo un lungo periodo agonico, caratterizzato da rigurgito del contenuto gastrico e da qualche po' di enterorragia.

Ecco il risultato dell'autopsia:

Peso del cadavere gm. 470. Nulla di notevole nella cavità toracica.

Addome: *fegato* tumefatto, congesto e molto friabile; l'esame microscopico a fresco rivela soltanto la presenza di una degenerazione granulare diffusa di tutte le cellule epatiche; congestione e tumefazione della *milza* e dei *reni*; *canale gastro-intestinale* quasi nor-

(1) Questa caratteristica fenomenologia provocata della infezione icteroide nei cani troverebbe esatto riscontro in alcune interessanti osservazioni di vari autori, i quali durante gravi epidemie di febbre gialla avrebbero osservato presentarsi in questi animali tutti i sintomi della malattia, compreso il vomito di sangue (Vedi GONZALES: *Ueber das gelbe Fieber welches in Cadix*, ecc. Uebers. v. Borges, 1805. - IMRADI: Edimburg med. a. surg. Journal, vol. 53, 64, 70 (1840-48), e BLAIR: *Some account on the last yellow fever epidemie of Brit. Guiana.* London, 1850).

male, con qualche ecchimosi della mucosa; scarsa urina limpida e priva d'albumina nella vescica urinaria.

Il reperto bacteriologico fu il seguente: le culture ottenute dal sangue erano costituite quasi completamente dallo *stafilococco aureo*, quelle dal fegato, dalla milza, dai reni e dall'urina resultarono miste di *stafilococco aureo* e di *bac. icteroide* in quantità press'a poco uguale.

Il pericardio ed il peritoneo erano sterili.

L'unico fatto meritevole di richiamare la nostra attenzione in questo caso così poco dimostrativo è la infezione mista riscontrata all'autopsia. Non potendosi trattare di infezione postmortale, perchè l'autopsia era stata praticata immediatamente dopo la morte dell'animale, resta a concludersi che anche nella scimmia, come nell'uomo e nel cane, l'infezione icteroide predispone l'organismo alle infezioni secondarie da piogeni.

Esperienza II. — Scimmia come la precedente, di gm. 710.

1° dicembre. Iniezione sottocutanea di 1 cmc di brodo-cultura, di 26 ore.

L'animale muore al settimo giorno, dopo aver diminuito progressivamente di peso fino a 580 grammi.

Autopsia (eseguita immediatamente dopo la morte):

Torace: *polmoni* in parte sani ed in parte fortemente edematosi; abbondante trasudato sieroso nella cavità pleurica destra; *cuore* flaccido, quasi esangue, degenerato.

Addome: *stomaco* ed *intestini* ripieni di liquido diarroico ma di aspetto quasi normale; *fegato* di *color giallo, completamente esangue, simile ad un ammasso di burro.* Solamente verso i bordi si osserva una finissima variegatura color rosso, delineante a guisa di delicata arborescenza gli spazi interlobulari.

L'esame a fresco con acido osmico dimostra *una completa degenerazione grassa di tutte le cellule epatiche;* la *milza* è un po' tumefatta ma di aspetto normale; i *reni* sono talmente pallidi ed esangui che danno l'impressione del grosso rene bianco; la *vescica urinaria* è contratta e contiene solo 2-3 goccie di urina torbida, lattescente, che coagula completamente al calore; i *gangli linfatici* ascellari e inguinali sono tumefatti.

Il risultato bacteriologico fu il seguente: scarsa quantità di *bac. icteroide* nel sangue e nei reni, abbondante nel fegato, innumerevole nella milza, assente nell'urina.

Il particolare saliente di questa autopsia fu dunque una *steatosi del fegato così intensa e generale, come io non aveva mai osservato nè nel cadavere umano nè durante il corso di tutte le mie precedenti esperienze negli animali.*

Dopo averlo fissato in soluzioni di formaldeide e di alcool, conservo tuttora questo viscere, col medesimo aspetto e colore, in una miscela di glicerina ed acqua.

Esperenza III. — Scimmia come la precedente, di gm. 850.

3 dicembre. Iniezione sottocutanea di 1 cmc. di brodo cultura di 24 ore.

L'animale diminuisce rapidamente di peso, presentando come il precedente una elevazione febbrile marcata (38°.8) durante le prime 48 ore e finisce col morire al quattordicesimo giorno (17 dicembre) senza presentare nessun sintoma meritevole di essere rilevato.

Autopsia (eseguita subito dopo la morte):

Peso del cadavere gm. 695.

Torace: *polmoni* alquanto congesti, trasudato citrino nelle pleure; *cuore* pallido, liquido pericardico aumentato.

Addome: *stomaco* ed *intestini* pallidi ma normali; *fegato* aumentato di volume, esangue, asciutto, di colore brunastro, con evidenti macchie di degenerazione grassa.

L' esame microscopico a fresco dimostra infatti delle gocce di grasso libere e una degenerazione granulo-grassa abbastanza pronunciata di tutti gli elementi epatici; la *milza* è di aspetto normale; i *reni* sono pallidi; la *vescica urinaria* contiene un po' di urina chiara, ma albuminosa.

Le culture dimostrano la presenza del *bac. icteroide* in grandi quantità nel sangue e nei visceri.

Il resultato di queste poche esperienze non può autorizzarci a tracciare il tipo morboso della febbre gialla nella scimmia; tuttavia l'eccezionale reperto anatomico della seconda esposizione, che indubbiamente potrebbe ripetersi, qualora si potesse sperimentare sopra un maggior numero di animali della medesima specie, ci rivela ancora una volta, con una dimostrazione delle più belle e delle più impressionanti, l'energico potere *steatogeno* del veleno icteroide.

Durante alcune ricerche comparative che ho voluto eseguire intorno alla intossicazione fosforica, ho avuto occasione di osservare, soprattutto nei cani e nei conigli, delle degenerazioni grasse del fegato veramente notevoli, ma debbo dichiarare che nessuna di esse poteva paragonarsi, nell' aspetto esteriore, a quella osservata nella scimmia suddetta.

f) *L'infezione amarilla nella capra e nel montone.*

Non ho insistito con esperienze sistematiche su questi animali, perchè non ho creduto necessarie ulteriori conferme sperimentali onde stabilire ed illustrare l'azione specifica del *bacillo icteroide.*

Tuttavia, non foss'altro a titolo di contributo, accennerò qui brevemente ad una capra e ad un montone morti accidentalmente d'infezione generale nel corso di alcuni tentativi di vaccinazione che da tempo vado praticando negli animali.

Capra da latte, di kg. 34.480.

Il 2 agosto cominciò ad essere inoculata sotto la cute con 1 cmc. di cultura filtrata. Successivamente la dose iniettata fu sempre maggiore, cosicchè il 20 ottobre aveva ricevuto in tutto 195 cmc. di toxina con una diminuzione di peso di 4 kg. circa. Dal 24 ottobre al 21 novembre l'animale ricevette la iniezione sottocutanea complessiva di 10 cmc. di brodo-cultura virulenta, che tollerò perfettamente bene. Il 24 novembre si inoculò per via endovenosa con 5 cmc. di una brodo-cultura. Al giorno seguente la capra cadde ammalata ed il 27 morì.

Il peso del cadavere era di kg. 28.600.

Autopsia: *torace,* la cavità pleurica contiene gran quantità di un essudato sieroso, trasparente, giallognolo; i *polmoni* sono straordinariamente edematosi, il cuore è flaccido e degenerato. *Addome*: abbondante essudato sieroso nel cavo addominale; il canale digestivo è di aspetto normale, ma il *fegato* presenta tutti i segni di una degenerazione grassa, mediocremente diffusa; la *milza* è di aspetto normale; i *reni* presentano i caratteri di una *glomerulo-nefrite* molto intensa; la *vescica urinaria* è contratta e contiene poche gocce di un'urina torbida e molto albuminosa.

Le culture, tanto dal sangue come dagli organi e dall'urina, resultarono una vera *purée*

di microbi. Solamente gli essudati pleurico e addominale ne contenevano in scarsa quantità.

L'analisi chimica dell'essudato pleurico rivelò la presenza di gm. 4.05 di urea per mille!

*
* *

Montone giovane, di kg. 22.800.

Il 5 settembre cominciò a ricevere, sotto la cute, piccole dosi di culture filtrate, che si andarono man mano aumentando sino al 10 ottobre, in cui l'animale era disceso al peso di kg. 17.800, avendo ricevuto in tutto 115 gm. di toxina.

Siccome, ad onta della diminuzione di peso, l'animale presentavasi in condizioni generali ottime, il 12 ottobre gli si inocularono, per via sottocutanea, 10 cmc. di brodo-cultura virulenta.

Questa iniezione fu tollerata così bene che l'animale cominciò ad aumentare di peso; gli venne quindi ripetuta per otto volte successive, per cui al 21 novembre il montone aveva ricevuto la iniezione sottocutanea complessiva di 125 cmc. di cultura filtrata e 121 cmc. di cultura virulenta.

Il 24 novembre fu praticata un'iniezione endovenosa di 5 cmc. di brodo-cultura fresca e, siccome pareva che l'animale l'avesse ben tollerata, gli fu ripetuta alla dose di 10 cmc. il 1° dicembre.

Il giorno dopo il montone morì.

Autopsia (eseguita subito dopo la morte):

Torace: esssudato pleurico abbondante, di color giallo intenso; *edema pulmonare* straordinariamente sviluppato e diffuso. *Addome*: apparato digestivo di aspetto quasi normale, presentante solo brevi tratti di *enterite; fegato* pallido, ma apparentemente non degenerato; *milza* piccola e flaccida; *reni* molto congesti; *vescica urinaria* contratta e contenente poche gocce di urina limpida e priva di albumina.

Le *culture* dal sangue e dall'essudato pleurico resultarono sterili, quelle dal fegato, dalla milza e dai reni resultarono miste di *bac. icteroidi* e di *streptococchi*; l'urina presentava in cultura pura lo *stafilococco aureo.*

L'analisi chimica dell'essudato pleurico dette il 2.80 °|₀₀ di urea.

Il siero separato dalla coagulazione del sangue del cuore, produceva, nella proporzione dell'1:20 ed in una sola ora, l'agglutinamento, l'immobilizzazione e la precipitazione di tutti i microbi di una brodo-cultura di 24 ore.

Si ripete quindi anche nella capra e nel montone il medesimo complesso di fenomeni che abbiamo segnalato come specifici in tutto il resto delle nostre ricerche di patologia comparata.

In queste due ultime esperienze, soprattutto nella seconda, è rimarcabile la poca intensità della steatosi epatica; ma ciò non può avere alcuna importanza, giacchè si trattava anzitutto di animali i quali erano da lungo tempo accostumati a tollerare delle grandi quantità di veleno e di virus amarilligeno; in secondo luogo, perchè il processo infettivo, che fu la causa immediata della morte, si svolse in un periodo troppo breve, sopratutto nel montone, per poter determinare una degenerazione grassa considerevole del fegato.

Vedremo infatti, in una prossima seconda memoria, che il veleno amarilligeno può determinare una steatosi profonda e generale delle cellule epatiche.

In quanto alla lesione renale, in entrambi i casi essa si è manifestata con tal gravità per cui può ritenersi che, specialmente nella capra, qualora la morte non si fosse verificata per intossicazione specifica, si sarebbe prodotta per insufficienza renale.

La enorme quantità di urea riscontrata soltanto nell'essudato pleurico (gr. 4.05 °/₀₀) è infatti molto superiore a quella più elevata che gli autori (GREHANT, ecc.) hanno riscontrato negli animali morti per nefrotomia (2 gr. 76 °/₀₀).

Ciò dimostra che anche nella febbre gialla sperimentale, l'organo che si mostra più sensibile al veleno specifico e la cui lezione funzionale costituisce un fatto clinico ed anatomico di capitale importanza è il rene.

VI.

Riassunto.

I resultati di questa prima parte di ricerche ci permettono ormai di potere stabilire alcune conclusioni fondamentali circa la etiologia e la patogenia della febbre gialla.

La febbre gialla è una malattia infettiva dovuta ad un microrganismo ben definito e suscettibile di essere coltivato nei nostri ordinari mezzi nutritivi artificiali.

Questo microrganismo, che ho provvisoriamente designato col nome, non del tutto esatto, di *bacillus icteroides*, può isolarsi non solamente dal cadavere, ma ancora durante la vita dell'ammalato di febbre gialla.

Il suo isolamento presenta il più delle volte difficoltà quasi insormontabili, dovute in parte alla costante intromissione di infezioni secondarie e in parte alla relativa scarsità con cui si riscontra nell'organismo.

Tali infezioni secondarie, dovute quasi sempre a determinate specie microbiche, come il *colibacillo*, lo *streptococco*, gli *stafilococchi*, i *protei*, ecc., possono irrompere nell'organismo anche molto tempo innanzi la morte del paziente, e non può escludersi che quest' ultima sia talora più imputabile ad esse che non all'azione del *bacillo icteroide.*

È probabile che una delle cause che imprimono un quadro oltremodo proteiforme alla febbre gialla nell'uomo, sia appunto dovuta alla natura ed alla maniera di svolgersi di queste infezioni secondarie.

L'infezione amarilla, tanto nell' uomo come negli animali inferiori, rappresenta una malattia a decorso ciclico. Durante questo periodo il microbio specifico si ritrova negli organi in grande scarsezza ed è solamente alla fine del ciclo morboso, il quale può stabilirsi intorno ai 7 od 8 giorni, ch'esso si moltiplica risolutamente ed invade quasi all'improvviso l'organismo intero, accompagnato quasi sempre da altri microbi, di probabile provenienza intestinale.

Solamente nei casi che terminano in siffatta maniera, vale a dire che compiono regolarmente il loro ciclo morboso, può ritrovarsi con relativa facilità il microbio specifico diffuso nel sangue e negli organi.

Allorquando una setticemia intercorrente od un precoce avvelenamento uremico pone termine anzi tempo a questo ciclo morboso, è sommamente difficile, se non del tutto impossibile, l'isolamento del *bacillo icteroide.*

In altra occasione studieremo le cause di queste infezioni secondarie, che nella febbre gialla costituiscono quasi una regola con ben poche eccezioni.

Il *bac. icteroide*, una volta penetrato nell' organismo, non solamente determina una intossicazione generale, ma produce alterazioni specifiche aventi sede elettiva soprattutto nei reni, nel canale digestivo e nel fegato.

In quest'ultimo viscere determina una rapida degenerazione grassa dell'elemento istologico; nel canale digestivo produce gli effetti di una gastro-enterite ematogena, nel rene produce la nefrite parenchimatosa acuta.

Siccome la lesione renale è una delle più precoci, così all'anuria, che ben presto si stabilisce negli ammalati di febbre gialla, deve imputarsi altra non trascurabile intervenzione nello sviluppo del quadro morboso e nella terminazione del medesimo (1).

L'ammalato di febbre gialla è infatti minacciato contemporaneamente da tre pericoli imminenti, ed il reperto bacteriologico del cadavere può, con una certa approssimazione, porre in evidenza la causa principale della morte:

1. Questa può considerarsi come dovuta alla infezione specifica principalmente, allorquando il *bacillo icteroide* si ritrova nel cadavere in una certa quantità ed allo stato di relativa purezza. Ciò avviene solo nei casi che percorrono sino alla fine il proprio ciclo morboso.

2. Può considerarsi prodotta dalle setticemie stabilitesi successivamente, durante il corso della malattia, allorchè il cadavere presenta il reperto di una cultura quasi pura di altri microbi.

3. Può esser dovuta anche in gran parte alla insufficienza renale, allorchè il cadavere si riscontra quasi sterile, il tasso dell'urea nel sangue è molto elevato, e il decesso si effettua avanti che la malattia abbia raggiunto la fine del suo ciclo evolutivo.

È difficile pronunziarsi, durante la vita del paziente, sulla prevalenza o no dei sintomi uremici su quelli specifici, perchè i sintomi più salienti della intossicazione amarilla si confondono facilmente con quelli della insufficienza renale.

Questa frequente e inevitabile complicazione è forse la causa principale che impedisce l'adozione di un tipo termico specifico della febbre gialla.

È infatti molto probabile che certe temperature di apparenza normali e certe strane ipotermie che si manifestano con grande frequenza durante lo stato di delirio od in piena evoluzione del male e talune improvvise ed inesplicabili terminazioni del processo morboso, anzichè all'azione del veleno amarilligeno, sieno dovute in massima parte all'intervento della intossicazione uremica.

Il così detto «*vomito negro*» è dovuto all'azione dell'acidità gastrica sul sangue che è stravasato nello stomaco, in conseguenza delle gravi lesioni tossiche della sua mucosa.

L'atto del vomito è provocato direttamente dall'azione *emetica* specifica che posseggono i prodotti tossici del *bac. icteroide* circolante nel sangue.

Il carattere emorragico presentato dalla malattia è dovuto anzitutto alle *proprietà emorragipare* possedute dal *bacillo icteroide* in comune con altri microbi, ed in secondo luogo alle profonde e rapide degenerazioni grasse specifiche che esso produce nelle pareti vasali.

La ricerca e la identificazione del *bac. icteroide* nei tessuti non può aver valore se non dopo conosciuti i risultati bacteriologici dell'autopsia.

---

(1) Questa grande importanza della lesione renale non era sfuggita a qualche antico osservatore. Infatti il LALLEMANT (*On the fever at Rio Janeiro. New Orleans*, 1854, pag. 276) per indicare la febbre gialla usava le espressioni: «tifo renale», «influenza renale», ecc.

Il *bac. icteroide* possiede caratteri morfologici così netti che malgrado il suo grande *pleomorfismo*, lo fanno distinguere con molta facilità da tutti i microbi sinora conosciuti.

Una volta isolato, sia dal cadavere, come dall'ammalato, la sua diagnosi bacteriologica esatta non richiede più di 24 ore.

Il *bac. icteroide* è patogeno per la maggior parte dei nostri animali domestici.

Nei *topi*, nelle *cavie* e nei *conigli*, riproduce una malattia ciclica, analoga a quella che osserviamo nell'uomo e la cui durata per i primi è di circa 5 giorni, per le seconde di 6-8 giorni, e per i terzi di circa 5 giorni.

Durante questa malattia i microbi inoculati si moltiplicano assai scarsamente nell'interno degli organi. Solamente alla distanza di 24-48 ore avanti la morte essi irrompono improvvisamente nel circolo sanguigno e finiscono con l'uccidere l'animale per setticemia.

È nel fegato dei conigli che si cominciano a constatare i primi effetti dell'azione steatogena del veleno icteroide.

La trasmissione della malattia può sperimentalmente ottenersi, nelle cavie e nei conigli, anche per le vie respiratorie.

In tal caso il reperto bacteriologico depone spesso in favore di un processo tossico identico a quello che si verifica nell'uomo. È quindi possibile che il contagio del virus amarilligeno possa avvenire, in natura, anche per mezzo dell'aria.

Ciò starebbe d'accordo con la maggior parte delle opinioni domiuanti in proposito.

Nei *cani*, il *bac. icteroide* determina un quadro sintomatico ed anatomico molto più completo e più analogo a quello che si osserva nell'uomo, e cioè: vomito, ematemesi, ematuria, albuminuria, gastro-enterite ematogena, nefrite, ittero, profonda degenerazione grassa del fegato, intossicazione uremica e comparsa di infezioni secondarie.

Nelle *scimmie* può produrre la malattia ciclica, una completa steatosi del fegato, infezioni miste, ecc.

Nella *capra* e nel *montone* colpisce più profondamente i reni, determinando albuminuria ed intossicazione uremica. Produce inoltre degenerazione acuta specifica della cellula epatica e favorisce infezioni miste.

Il virus della febbre gialla possiede quindi tre principali proprietà patogene che nel loro insieme contribuiscono a formargli una fisionomia propria che potrebbe considerarsi come specifica: 1. *le proprietà steatogene*, che si manifestano con tanta maggiore intensità quanto più elevato nella scala zoologica trovasi l'animale su cui esse si esercitano. Appaiono infatti in grado minimo nel coniglio e raggiungono il *maximum* dei loro effetti nel cane, nella scimmia e nell'uomo. L'*ittero*, che si manifesta, in generale, allorquando la malattia è già inoltrata, è forse dovuto alle gravi alterazioni anatomiche del fegato, ove la ben nota dislocazione della travatura epatica deve costituire un vero ostacolo meccanico al libero deflusso della bile, favorendone perciò il riassorbimento per il sistema linfatico; 2. *le proprietà congestive ed emorragipare*, che pur essendo comuni a varie altre specie di virus, tuttavia per le sedi anatomiche sulle quali esse si esercitano di preferenza, costituiscono un carattere specifico molto saliente, inquantochè debbonsi ad esse non solamente il classico *vomito di sangue* (*vomito nero*) e le altre svariate manifestazioni emorragiche da parte delle mucose, ma anche le congestioni vasali che sono la causa principale dei ben noti dolori

patognomonici (cefalalgia, rachialgia, epatalgia, ecc.) della febbre gialla; 3. *le proprietà emetiche*, che pur non essendo, al pari delle precedenti manifestazioni, strettamente specifiche del virus amarilligeno, tuttavia per la rapidità, la intensità e la insistenza con le quali sogliono manifestarsi nell'uomo e negli animali superiori (cani), imprimono a questo virus un carattere patogenetico oltremodo singolare e che lo rende facilmente differenziabile da tutti gli altri conosciuti sinora.

NOTA. — È bastato l'annuncio di questa pubblicazione per incoraggiare qualche scienziato *in ritardo* a proclamare immediatamente la scoperta di un microbio specifico della febbre gialla.

Infatti ultimamente, il 22 aprile, un medico tedesco, il dott. HAVELBURG, ha fatto a Rio de Janeiro una pubblicazione che, malgrado la sua insignificanza, io non posso lasciar passare in silenzio.

Il dott. HAVELBURG, dopo molti tentativi infruttuosi, pensa di decidere la difficile questione in un modo altrettanto semplice che originale, iniettando senz' altro nel peritoneo delle cavie il vomito o il contenuto gastrico degli ammalati o dei cadaveri di febbre gialla (*Brazil-Medico*, n. 16 e seg.).

È inutile aggiungere che questi animali muoiono infallibilmente in poche ore, presentando, secondo l' autore, nel sangue del cuore il vero bacillo della febbre gialla e in cultura pura!

Questo bacillo che all'ultima ora verrebbe ad accrescere la galleria già così ricca degli pseudo-microbi della febbre gialla, fortunatamente, non è per noi uno sconosciuto!

Secondo i caratteri forniti dallo stesso autore, questo microbio non è altro (e non potrebbe essere altro) che il *colibacillo* più tipico...

Il dott. HAVELBURG stesso lo sospetta un poco; tuttavia vuol convincersi che non dovrebbe esserlo: anzitutto perchè, secondo lui, il *colibacillo* non avrebbe il suo *habitat* nello stomaco (!) e non ucciderebbe così rapidamente le cavie (!); in secondo luogo perchè il suo microbio *probabilmente* (*sic*) è immobile e non possiede dei cigli, mentre che il *colibacillo*, come è noto, è molto mobile...

Siccome il punto di partenza di tutta la scoperta del dott. HAVELBURG consiste qui, io credo affatto superfluo d'insistere sopra una critica altrettanto inutile che fastidiosa.

Maggio, 1897.

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE.

TAVOLA I.

Culture piatte, su gelatina, del bacillus icteroides recentemente isolato.

Fig. 1. — Cultura sviluppata alla temperaatura di circa 20° C. dopo 36 ore. Le diverse colonie appaiono finamente ed uniformemente granulose (60 diam.).

Fig. 2. — La medesima cultura dopo 3 giorni. — Le colonie vanno a poco a poco aumentando di volume, ma nella maggior parte di esse non si delinea ancora la formazione del nucleo.

Fig. 3-4. — Colonie tipiche, completamente sviluppate.

Fig. 5-6. — Colonie reniformi: varietà oltremodo frequente in tutte le culture piatte in gelatina sviluppatesi normalmente.

TAVOLA II.

Fig. 1-10. — Differenti culture su gelosio, ottenute per strisciamento dal succo di vari organi e dal sangue, e sviluppate dapprima durante 12-24 ore nella stufa a 37° C. e quindi tenute alla temperatura della stanza durante vari giorni.

La fotografia della cultura n. 1 è stata eseguita dopo 18 ore di sviluppo nella stufa e 12 ore di sviluppo alla temperatura ambiente. Il « *cercine* » opaco sviluppatosi alla temperatura ambiente resulta appena delineato in bianco su qualche colonia.

Nelle rimanenti culture si rileva a grandezza naturale la parte centrale cresciuta a 37° C. e all' intorno di essa, più o meno abbondantemente sviluppata, la zona periferica, cresciuta alla temperatura ambiente. Le figure 5, 6, 8, 9 e 10 rappresentano delle culture caratteristiche del *bacillo icteroide*.

Fig. 11. — Rappresenta una cultura su gelosio ottenuta dopo vari giorni esclusivamente alla temperatura dell'ambiente (circa 18°-20°). In questo caso lo sviluppo delle colonie, quantunque cresciute distanti le une dalle altre, non presenta alcuna somiglianza con le culture precedenti.

Fig. 12. — Rappresenta una cultura per strisciamento sviluppata alla temperatura della stanza. L' aspetto di essa è perfettamente identico al precedente.

TAVOLA III.

Diagnosi bacteriologica rapida del bacillo icteroide.

Fig. 1. — Cultura per strisciamento su gelosio (da succo splenico) sviluppatasi per 12 ore nella stufa a 37° C.

Fig. 5. — La stessa cultura fotografata dopo essere rimasta per cinque giorni consecutivi alla temperatura ambiente di 18°-20° C.

Fig. 2-3. — Culture per strisciamento su gelosio (per diluzione di una brodo-cultura) sviluppate per 18 ore nella stufa a 37° C.

Fig. 6-7. — Le stesse culture fotografate dopo essere rimaste per cinque giorni consecutivi alla temperatura ambiente di 18°-20° C.

Fig. 4. — Cultura per strisciamento su gelosio (per diluzione di una brodo-cultura) sviluppata per 12 ore nella stufa a 37° e per altre 12 ore alla temperatura ambiente di 20°. Si osserva già assai nettamente formato il « *cercine* » che si è andato sviluppando all' intorno delle colonie cresciute nella stufa.

Fig. 8. — La stessa cultura fotografata dopo esser rimasta ancora per altri 5 giorni alla temperatura ambiente. I « *cercini* » delle varie colonie sono andati aumentando in superficie sino a fondersi insieme ed assottigliando in pari tempo il loro spessore.

TAVOLA IV.

Preparazioni microscopiche del bacillo icteroide.

Fig. 1. — Cultura di 24 ore in brodo-lactosio al 2 %.
Fig. 2. — Cultura di 24 ore su gelosio.
Fig. 3. — Cultura di 24 ore in brodo di carne peptonizzato.
Fig. 4. — La stessa cultura dopo 10 giorni (forme di involuzione).
Fig. 5. — Essudato peritoneale di una cavia morta per infezione generale, 6 giorni dopo l' iniezione peritoneale di una brodo-cultura.
Fig. 6. — Ciglia vibratili del *bacillo icteroide* (da una cultura su gelosio — colorazione col metodo Nicolle-Morax).

TAVOLA V.

Colonie tipiche, originali, del bacillus icteroides, sviluppate su culture piatte di gelatina.

Fig. 1–7. — Colonie tipiche, normali, sviluppate alla temperatura di 18°-20° *C.*
Fig. 8–10. — Varietà giovani alquanto atipiche, ma frequenti, delle stesse colonie.
Fig. 11. — Varietà adulta molto frequente.
Fig. 12. — Varietà reniforme allo stato adulto.
Fig. 13–16. — Varie colonie rimaste stazionarie a diverse fasi di sviluppo.

Pleomorfismo presentato da 3 varietà del bac. coli communis

A 1ª Varietà di *colibacillo* isolata su gelatina, dal contenuto intestinale di un soggetto morto di febbre gialla (cultura di 48 ore).
Fig. *a*: aspetto delle colonie di 48 ore, provenienti dalla stessa varietà *A* e sviluppate su due placche differenti (I e II), seminate allo stesso tempo.
Fig. *b*: aspetto delle colonie di 5 giorni id. sulle medesime placche.
Fig. *c*: aspetto delle colonie di 15 giorni id. id.
B 2ª Varietà di *colibacillo* isolata come sopra (cultura di 48 ore).
Fig. *a*: aspetto delle colonie di 48 ore, provenienti dalla stessa varietà *B* e svilupatesi su due placche differenti (I e II), seminate allo stesso tempo.
Fig. *b*: aspetto delle colonie di 5 giorni id. nelle medesime placche.
Fig. *c*: aspetto delle colonie di 15 giorni id. id.
C 3ª Varietà di *colibacillo* isolata come sopra (cultura di 48 ore).
Fig. *a*: aspetto delle colonie di 48 ore, provenienti dalla stessa varietà *C* e svilupatesi su due placche differenti (I e II), seminate allo stesso tempo.
Fig. *b*: aspetto delle colonie di 5 giorni id. nelle medesime placche.
Fig. *c*: aspetto delle colonie di 15 giorni id. id.

Tavola VI.

Colorazione dei bacilli icteroidi nei tessuti umani.

(Visceri dell'Oss. II).

Fig. 1. — Fegato umano esposto per 12 ore nella stufa a 37° e colorito col metodo di Nicolle. 500 diam. (Zeiss, Oc. c. 4, Obb. 2.0 mm.).

Fig. 2. — La stessa preparazione osservata a 1000 diam. (Zeiss, Oc. c. 8, Obb. 2.0 mm.).

Fig. 3. — La stessa preparazione osservata a 2250 diam. (Zeiss, Oc. c. 18, Obb. 2.0 mm.).

Fig. 4. — Rene umano a 1200 diam. (Zeiss, Oc. c. 12, Obb, 2.5 mm.).

Fig. 5. — Milza umana a 800 diam. (Zeiss, Oc. c. 8, Obb. 2.5 mm.).

Tavola VII.

Colorazione dei bacilli icteroidi nei tessuti del coniglio.

Fig. 1. — Fegato di un coniglio morto in 5 giorni per iniezione sottocutanea. Colorazione col metodo di Nicolle. 750 diametri (Zeiss, Oc. c. 6, Obb. 2.0 mm.).

Fig. 2. — La stessa preparazione, a 1800 diametri (Zeiss, Oc. c. 18, Obb. 2.5 mm.).

Fig. 3. — Milza dello stesso coniglio, a 1000 diametri (Zeiss, Oc. c. 8, Obb. 2.5 mm.).

Fig. 4. — Rene dello stesso coniglio, a 750 diametri. (Zeiss, Oc. c. 6, Obb. ap. 3.0 mm.).

Fig. 5-6-7. — Fagociti ripieni di bacilli icteroidi, ritrovati nell'essudato peritoneale di una cavia morta dopo 5 giorni, in seguito ad iniezione sottocutanea. L'essudato non conteneva alcun microbio libero.

Fig. 8. — Preparazione per schiacciamento dalla polpa splenica di un coniglio morto in 48 ore, al seguito di una iniezione endovenosa.

Questo genere di preparazioni, specialmente se colorate con violetto di genziana, si presta ottimamente per la dimostrazione degli spazi chiari nei microbi sviluppati nell'organismo animale.

Fig. 9. — Cultura di 24 ore in brodo lactosato eseguita direttamente dal sangue di un ammalato di febbre gialla (Oss. II), ove il *bac. icteroide* si trovava allo stato di purezza. Tutti i microbi presentano forme molto precoci d'involuzione.

Tavola VIII.

Alterazioni degenerative prodotte dal bacillo icteroide nei vari tessuti.

(Fissamento in liquido di Flemming, color. alla safranina, decolor. con ac. picrico).

Fig. 1. — Fegato umano (Oss. II). 750 diametri (Zeiss, Oc. c. 12, Obb. a. 4,0 mm.).

Fig. 2. — Fegato di coniglio, morto dopo 5 giorni, in seguito di una iniezione sottocutanea. 750 diametri (Zeiss, Oc. c. 12, Obb. a. 4.0 mm.).

Fig. 3. — Fegato di cane, morto per infezione intravenosa. 175 diametri (Koritska, Oc. 3, Obb. 5).

Fig. 4. — La stessa preparazione a 750 diametri (Zeiss, Oc. c. 12, Obb. a 4.0 mm.).

Fig. 5. — Rene dello stesso cane a 1200 diametri (Zeiss, Oc. c. 12, Obb. a. 2.5 mm.).

Fig. 6. — Degenerazione mucosa, desquamazione epiteliale e grave infiltrazione emorragica nello strato superficiale della mucosa gastrica, in cane morto dopo 24 ore, per iniezione endovenosa. 1000 diametri (Zeiss, Oc. c. 8, Obb. ap. 2.0 mm.).

TAVOLA IX.

Fig. 1. — Fegato completamente degenerato in grasso appartenente alla scimmia della esperienza II, morta dopo 7 giorni di malattia. (Grandezza naturale).

Fig. 2. — Stato della mucosa gastrica nella infezione amarilla dei cani (gastrite ematogena).

Fig. 3. — Stato della mucosa intestinale nella infezione amarilla dei cani (enterite ematogena).

NB. — Le tavole si trovano alla fine del fascicolo e sono disposte nello stesso ordine delle relative spiegazioni.

SECONDA MEMORIA

I.

Il veleno amarilligeno.

I sintomi, le lesioni e i reperti bacteriologici della febbre gialla così nell'uomo come negli animali, fanno presumere la esistenza di un veleno specifico prodotto dal *bacillo icteroide* e capace di svolgere di per sè solo tutto il quadro morboso che abbiamo descritto comparativamente sinora.

Oltre a ciò, lo scarso numero in cui si ritrova d'ordinario il *bacillo icteroide* nell'organismo umano, e la violenza dei sintomi che si provocano immediatamente nei cani, in seguito alla iniezione endovenosa di culture relativamente poco abbondanti, fanno supporre che il veleno amarilligeno debba essere un corpo molto energico, e perciò attivo anche a piccole dosi.

Era quindi interessante studiarne l'azione nell' organismo animale.

In queste ricerche mi sono servito sempre di culture di 15-20 giorni, semplicemente filtrate attraverso la bugia Chamberland.

Riguardo al mezzo di cultura, dirò subito che dopo molteplici tentativi effettuati con svariatissime mescolanze nutritive, ho finito con l'adottare il comune brodo di carne peptonizzato.

La toxina preparata in una maniera così semplice venne quindi saggiata nelle cavie, nei conigli, nei cani, nelle capre, negli asini, nei cavalli e nell'uomo.

II.

L'intossicazione amarilla nelle cavie e nei conigli.

Questi animali non sono molto adattati allo studio della toxina amarilligena. I resultati che si ottengono in seguito alle iniezioni sottocutanee od intravenose delle culture filtrate sono poco concludenti.

Le *cavie* muoiono in 24 ore solamente, se si iniettano loro dosi assai elevate, 15-20 cmc. Le dosi minori di 2-10 cmc. non fanno altro che determinare una diminuzione progressiva del peso del corpo, che si accentua durante 10-12 giorni, dopo i quali, in generale, gli animali si ristabiliscono, ritornando al peso primitivo.

Ho voluto studiare anche l'effetto del riscaldamento su queste culture filtrate, ed ho riscontrato che la temperatura di 70° C. non ne altera quasi affatto il potere tossico, mentre la temperatura di 100° C. lo attenua sensibilmente.

Se invece di impiegare le culture filtrate s'impiegano le culture sterilizzate all'etere, in tal caso il potere tossico è molto più elevato. Anche la piccola dose di 1 cmc. iniettata sotto la cute è capace di far diminuire in 24 ore il peso di una cavia di 300 grammi, dai 15 ai 20 gm.

Però anche in questo caso le piccole dosi non fanno che diminuire transitoriamente il peso del corpo. Per uccidere le cavie di 300 grammi occorrono per lo meno 10 cmc. iniettati in una sola volta: la morte avviene allora dopo 10, 20 o 30 giorni.

Le lesioni riscontrate all' autopsia, tanto dopo una intossicazione acuta, come dopo una intossicazione cronica, non presentano nulla di interessante. Nei casi acuti si hanno fenomeni congestivi generali, nei casi cronici si ha il reperto della cachessia.

Nei *conigli* si osserva una resistenza alquanto minore.

La via più conveniente per produrre la intossicazione è quella endovenosa. Le dosi di 2-5 cmc. di cultura filtrata, rimangono senza effetto; ma a cominciare da 10 cmc., i conigli di 1 kg. muoiono regolarmente in 7-8 giorni, senza presentare però alcun fenomeno che possa interessare l'indole delle nostre ricerche.

Ho quindi abbandonato ben presto i piccoli roditori, ritenendoli poco adatti a questo genere di ricerche.

III.

L'intossicazione amarilla nei cani.

In questi animali si riproducono con la toxina i medesimi sintomi e le medesime lesioni che abbiamo descritte a proposito delle esperienze fatte col virus.

Anche qui però si ripete il medesimo inconveniente che abbiamo già segnalato riguardo al virus: vale a dire che la quantità di toxina capace di far ammalare o di uccidere un cane è oltremodo variabile. Essa è tuttavia sempre ragguardevole, ed i suoi effetti sono diversi a seconda che si inietta sotto la cute o direttamente nelle vene.

L' iniezione sottocutanea è sempre da sconsigliarsi. Essa produce, anche a dosi moderate di 5-10 cmc., delle enormi tumefazioni locali, di lentissimo riassorbimento, ed è affatto incapace, anche in grandi quantità, di determinare la manifestazione dei sintomi caratteristici della febbre gialla nel cane.

È molto probabile che la toxina amarilligena determini nel punto di innesto un processo infiammatorio o necrotico oltremodo rapido, il quale impedisca od ostacoli molto la sua diffusione nell'organismo.

Infatti noi verificheremo lo stesso fenomeno anche in altri animali e persino nell'uomo.

Se invece delle culture semplicemente filtrate, si inoculano sotto la cute delle culture sterilizzate con etere, i fenomeni locali sono anche più gravi ed accentuati, ma all'infuori della febbre, che può durare qualche giorno, e di un malessere facilmente spiegabile per l'imponente tumefazione e per il forte dolore locale che generalmente l'accompagna, non si osservano mai fenomeni generali importanti.

Parrebbe che la toxina, inoculata sotto la cute, fosse quasi neutralizzata, digerita ed annientata dalla enorme quantità di leucociti che si raccolgono immediatamente sotto al punto di inoculazione e che bene spesso finiscono col determinare delle grosse raccolte purulente, le quali col tempo si ulcerano e si svuotano all'esterno.

Nemmeno ripetendo per vari giorni di seguito le inoculazioni sottocutanee di forti dosi, è giammai possibile provocare il vomito, la gastro-enterite, la fotofobia, ecc., che si riproducono con tanta facilità mercè le iniezioni endovenose del virus e che vedremo potersi riprodurre altresì mediante le iniezioni endovenose delle toxine.

Ciò che può osservarsi alla lunga nei cani che hanno ricevuto durante molto tempo la toxina per via sottocutanea, si è una diminuzione del peso del corpo, una corizza ostinata, accompagnata da abbondante catarro della mucosa nasale, ed una tumefazione diffusa e dolorosa di tutto il tessuto sottocutaneo all'intorno della sede delle iniezioni.

Siccome però tutto questo non presenta nulla di interessante, così nello studio delle toxine ho abbandonato l'iniezione sottocutanea, per attenermi esclusivamente alle iniezioni endovenose.

Queste ultime possono eseguirsi facilmente in una qualunque delle numerose vene superficiali che si osservano alla faccia interna delle coscie.

La dose di cultura filtrata da iniettarsi, per ottenere resultati dimostrativi, varia naturalmente a seconda di molteplici fattori che si ripetono in tutte le esperienze eseguite sui cani. Però la dose di 24-40 cmc. nei cani di circa 3-4 kg. è sufficiente per provocare immediatamente dei fenomeni gravissimi.

Infatti, subito dopo l'iniezione, l'animale non presenta nulla di particolare, ma trascorsi 10-15 minuti gli si manifesta un brivido generale che lo scuote senza interruzione, compaiono quasi sempre delle scariche diarroiche, comincia un'abbondante secrezione lacrimale ed entra infine in iscena il vomito impetuoso e continuo, dapprima alimentare e poscia mucoso, di modo che in poco tempo l' animale svuota completamente tutta la sua cavità gastrica e si distende nella gabbia affatto privo di forze.

Spesso si verifica precoce ematuria.

Se la dose fu moderata, il cane si ristabilisce prontamente dal violento attacco, paragonabile ad un avvelenamento prodotto da un energico vomitivo, ma se la quantità di toxina è assai grande (150-200 cmc.), o si ripete nei giorni successivi aumentandola a dosi sempre più elevate, il cane finisce per soccombere, presentando le medesime lesioni anatomiche che abbiamo descritte come dovute all'azione del virus vivente.

Queste lesioni per lo più sono le seguenti: *torace* con essudazione sierosa talora abbondante (60-100 cmc.), costituita per lo più da un liquido trasparente, di color rosso-vino (emoglobinico); degenerazione grassa del miocardio; *addome: fegato* asciutto con larghe macchie color giallognolo, che l'esame microscopico dimostra costituite da cellule epatiche completamente degenerate in grasso, e da innumerevoli gocce di grasso affatto libere; la *milza* è di aspetto normale; i *reni* presentano i segni della nefrite parenchimatosa acuta; la *vescica orinaria* è contratta e contiene poche gocce di urina albuminosa o ematurica. La *mucosa gastrica* ha un colorito brunastro ed il suo contenuto, come quello del canale intestinale, è rappresentato da un liquido color caffè.

Il reperto che presenta infine un interesse tutto particolare è quello bacteriologico.

Quasi mai il sangue ed i visceri dei cani che muoiono di intossicazione amarilla, sopratutto se essa ebbe una durata di alcuni giorni, si mostrano sterili.

Il più delle volte si ottengono culture abbondantissime di *streptococchi*, più raramente di *colibacilli* o di *stafilococco aureo*.

Si verifica infine una completa analogia con ciò che abbiamo segnalato nell'uomo. L'amarillismo facilita cioè regolarmente l'entrata in iscena delle infezioni secondarie. In un prossimo paragrafo ci occuperemo anche del meccanismo di queste infezioni secondarie, che presentano tanto interesse, sia dal punto di vista clinico, come da quello bacteriologico.

IV.

L'intossicazione amarilla nel gatto, nella capra, nell' asino e nel cavallo.

Il *gatto* è molto resistente tanto all'azione del virus, come a quella della toxina icteroide.

Gli si possono iniettare delle dosi veramente formidabili, tanto dell'uno come dell'altra, senza ottenere altre conseguenze che una diminuzione del peso, più o meno accentuata, seguita da processi infiammatori nel punto d'innesto.

Quest'animale deve considerarsi quindi come il più resistente di quanti ho avuto occasione di sperimentare sinora e perciò, dal punto di vista della patogenia della febbre gialla sperimentale, il suo studio non presenta alcuna utilità immediata.

Riguardo alla *capra*, come anche all'*asino* ed al *cavallo*, le mie ricerche non sono state condotte con una maniera sistematica, trattandosi di animali di grossa taglia e di un valore commerciale relativamente elevato, ma ho potuto ugualmente studiare in essi l'azione del veleno amarilligeno durante i molteplici tentativi di vaccinazione che vado praticando da vario tempo e che talvolta furono seguiti dalla morte degli animali.

All'opposto del modo come si comporta rispetto alle ben note infezioni, la *capra* è molto sensibile al virus come alla toxina amarilligena.

Abbiamo già visto più sopra come sieno sufficienti piccole dosi di virus per uccidere una grossa capra adulta. Relativamente alla toxina, non è possibile stabilire una misura fissa.

Talvolta ho visto dei piccoli capretti tollerare per molti giorni di seguito delle dosi assai grandi (15-20 cmc.) di toxina, senza dimostrare altro che un dimagramento passeggiero, mentre mi sono morte delle capre adulte ed in eccellente stato di salute, dopo la iniezione sottocutanea di piccole dosi frazionate.

Ecco qui per esempio il risultato interessante di una di queste intossicazioni nelle capre, seguita da morte, che riporto dal mio protocollo delle vaccinazioni.

Capra adulta n. 2. Kg. 20.

Il 2 ed il 5 di agosto venne inoculata sotto la cute con 1 cmc. di cultura filtrata. Localmente presentò lieve tumefazione con evidente dolorabilità della parte; l'8 agosto ricevette altri 2 cmc.; l'11 detto 3 cmc: il 13 ed il 17 altri 5 cmc; infine il 19 ed il 21 detto 10 cmc.

Perciò in 18 giorni aveva ricevuto complessivamente 37 cmc. di cultura filtrata.

Ma il giorno stesso della ultima iniezione si ammalò e morì durante la notte. I resultati dell'autopsia furono i seguenti:

Torace: presenza di 500 cmc. di essudato sieroso, trasparente, privo di leucociti, color rosso-vino, in entrambe le cavità pleuriche. Analizzato chimicamente, quest'essudato dimostrò un contenuto di urea uguale al 2 70 $^0/_{00}$, vale a dire uguale alla quantità che si trova nel sangue degli animali nefrotomizzati. Studiato dal punto di vista biologico, aggiungendolo

nella proporzione di 1:5 ad una brodo-cultura fresca di *bac. icteroide*, produsse in 1 ora e 30' l'immobilizzazione e l'agglutinamento di tutti i microbi.

Il *fegato* presentava macroscopicamente l'aspetto della noce moscata; i preparati eseguiti per dilacerazione nell'acido osmico dimostrarono una completa degenerazione grassa di tutte le cellule epatiche. Le lesioni dell'organo fissato in liquido di Flemming sono identiche a quelle disegnate in una delle tavole che accompagnano la presente memoria. La *milza* era di volume normale, ma meno compatta e resistente che d'ordinario I *reni* trovavansi in preda ad un processo infiammatorio talmente intenso, che alla superficie di taglio non si distingueva più la parte corticale da quella midollare, ma presentava un colore feccia di vino; i preparati a fresco in acido osmico rivelarono pure nel rene la presenza di una certa quantità di gocce di grasso Le sezioni eseguite da pezzi fissati in liquido di Flemming rivelano come lesione fondamentale e molto diffusa una necrosi dell'epitelio dei canalicoli urinari, per cui quest'ultimo trovasi torbido, granuloso, in forma di zolle e in grandissima parte privo di nuclei o con nuclei incapaci di colorarsi La *vescica urinaria*, completamente retratta, presentava moltissime macchie ecchimotiche, conteneva circa 10 cmc. di un liquido color rossosangue. L'esame microscopico dimostrò l'assenza completa di globuli rossi, ma l'esame all'emometro di Fleischl dette un contenuto di emoglobina uguale al 30 °/₀.

Gli intestini trovavansi in gran parte congesti, iperemici ed ecchimotici.

Il peso del cadavere era di kg. 15.370; la diminuzione verificatasi in soli 18 giorni era stata perciò di kg. 4.630.

Il reperto bacteriologico fu negativo.

Riassumendo quindi: possiamo ritenere che anche nella capra la toxina icteroide riproduce esattamente, ad eccezione del vomito, le stesse lesioni che abbiamo già segnalate nei cani e nell'uomo.

Sono sopratutto notevoli nella capra la grande tendenza alla ematolisi (essudati emoglobinici, emoglobinuria) e la estrema sensibilità del rene alla toxina amarilligena. La morte dell'animale devesi quindi in gran parte alla profonda lesione di questo viscere, giacchè la notevole quantità di urea che si riscontra negli umori dell'organismo rappresenta già un'importante elemento presuntivo in favore di una grave intossicazione uremica.

Le mie esperienze sull'*asino* si limitano ad una sola.

Si trattava di una robusta asina creola, solita a fornire giornalmentegrandi quantità di latte.

Il *26 dicembre* si inoculò sotto la cute con 5 cmc. di toxina filtrata. Al giorno seguente comparve nel punto d' innesto una estesa tumefazione dolorosa. Dopo due giorni, dai capezzoli delle turgide mammelle cominciarono a colare alcune gocce di sangue e l'animale apparve triste, abbattuto e disappetente.

Frattanto la temperatura rettale da 38.°2 – 38.°6 aveva salito sino a 41°. Il *2 gennaio*, essendo tornata normale la temperatura, fu inoculata di nuovo con 10 cmc di toxina. Si rinnovò la tumefazione nel punto di innesto ed il latte cominciò a scomparire dalle mammelle. Il 5 detto, nuova inoculazione di 15 cmc. di cultura filtrata, ed il giorno 8 nuova iniezione sottocutanea di 5 cmc. di cultura in brodo sterilizzata con etere. La scomparsa del latte divenne allora completa e le tumefazioni localizzate nei punti di innesto si manifestarono con relativa intensità.

Il *12 gennaio* a ore 3 pom., avendo ricevuto quindi complessivamente soli 30 cmc. di cultura filtrata e 5 cmc. di cultura sterilizzata con etere fu inoculata per via intravenosa con 10 cmc. di cultura in brodo, pure sterilizzata con etere.

Subito dopo l'iniezione l'animale provò della dispnea da cui si ristabilì ben presto, ma durante la notte partorì un piccolo embrione, lungo circa 8 centimetri e sul far del giorno morì.

I resultati dell'autopsia eseguita al mattino di buon ora, furono i seguenti:

Torace: essudato siero-emorragico in entrambe le cavità pleuriche; *addome*: *fegato* un po' degenerato in grasso: l'esame microscopico a fresco con acido osmico rivela le cellule epatiche piene di piccole granulazioni grasse; la *milza* è di volume normale, ma flaccida e spappolabile; i *reni* presentano i segni della nefrite acuta diffusa, gravissima; la *vescica urinaria* è retratta o contiene poca quantità di urina, di color rosso ed in cui l'esame microscopico dimostra la presenza di enorme quantità di leucociti, globuli rossi ed epitelî; il riscaldamento ne determina la coagulazione *in blocco*, come se si trattasse di albumina pura. La cavità peritoneale contiene una abbondante quantità di siero limpido, ma colorato in roseo. La mucosa dello stomaco e degli intestini in alcuni punti presentasi notevolmente congesta.

L'analisi chimica del sangue vi rivelò l'1 29 °|₀₀ di urea.

Il reperto bacteriologico fu il seguente: il sangue, la milza ed i reni resultarono sterili, ma il fegato conteneva una discreta quantità di *colibabacilli* e di *stafilococco aureo*, e l'urina presentava una quantità assai grande di *stafilococco albo ed aureo*, misti ad altre tre specie microbiche indeterminate.

Rinnuovasi perciò anche nell'asino con ben poche varianti, lo stesso meccanismo patogenico di sempre : processi infiammatorî e degenerativi nel fegato e nei reni, lesioni delle mucose, fenomeni emorragipari nei parenchimi, nelle cavità sierose, nelle mucose, in organi ghiandolari (mammelle), ed in ultimo il quadro finale dominato dalla intossicazione uremica e dalla invasione di microbi nell'organismo.

Veniamo infine a parlare degli effetti della toxina nei *cavalli.*

Intorno a tale argomento saremo assai brevi, perchè essendo questi animali destinati alla produzione di un siero specifico, tratteremo particolarmente in altra occasione gli effetti su essi prodotti dalle inoculazioni di *toxina icteroide.*

Il cavallo è straordinariamente sensibile anche alla iniezione di piccole quantità di toxina. Può dirsi quindi in tesi generale che quanto più ascendiamo nella scala zoologica, tanto più sviluppata si presenta la sensibilità degli animali verso questo potente e strano veleno.

La iniezione sottocutanea anche di piccole dosi di culture filtrate (5-10 cm.c.) determina sempre una forte tumefazione locale, seguita da febbre, che dura 12-24 ore.

Questa tumefazione è oltremodo dolorosa e lenta a scomparire.

Allorquando l' iniezione è più abbondante od invece di iniettare culture filtrate si iniettano culture sterilizzate con etere, che sono molto più attive, la tumefazione che si produce diviene voluminosa ed è seguita costantemente dalla comparsa di vasti edemi sottocutanei, che si estendono nelle parti declivi del ventre, raggiungono gli arti e finiscono talvolta con disturbare durante vari giorni i movimenti delle articolazioni.

Quasi sempre si determinano poi alla superficie della cute, abnormemente distesa, delle ulcerazioni sanguinolente che suppurano e sono di difficile guarigione. Tanto gli edemi come le tumefazioni che si producono nel luogo stesso della iniezione, non iscompaiono che dopo molti giorni, durante i quali gli animali presentano bene spesso una febbre quasi continua.

Le iniezioni endovenose sono tollerate molto più facilmente, ma hanno gravi inconvenienti.

Dopo ogni iniezione l'animale presenta regolarmente un forte accesso di dispnea e cade in preda ad un tremore generale che lo obbliga a gittarsi al suolo. Compare la febbre e per alcune ore l'animale rimane alquanto abbattuto. Però al giorno seguente la temperatura ritorna allo stato normale e non si ha da lamentare, di solito, nessun altro incidente.

Nel corso delle mie esperienze ho dovuto tuttavia lamentare la morte di qualche cavallo, uno dei quali appartenente alla razza creola, che è molto meno resistente di quella meticcia alle toxine in generale e soprattutto a quella difterica e amarilligena.

L'autopsia molto sommaria di questo cavallo creolo, che poco avanti la morte aveva avuto alcune enterorragie, dette per resultato una forte tumefazione della milza, una lieve degenerazione del fegato, nefrite, albuminuria ed alcuni focolai di enterite.

Questo è quanto ho potuto osservare riguardo agli effetti del veleno icteroide negli animali.

Non ho creduto necessario insistere oltre su queste ricerche, che ho voluto anzi esporre in maniera molto sommaria, primieramente perchè non danno altro che la riproduzione più o meno attenuata delle medesime lesioni che abbiamo già studiate col virus; in secondo luogo perchè ho stimato più conveniente risolvere in una maniera perentoria e definitiva le funzioni specifiche della toxina amarilligena, sperimentandola direttamente sulla razza umana.

V.

La febbre gialla sperimentale nell' uomo riprodotta con la toxina amarilligena.

Le mie esperienze sull' uomo ascendono al numero di cinque.

Per ragioni facili a comprendersi, non ho impiegato culture viventi, ma semplicemente culture in brodo di 15-20 giorni, filtrate con la bugia Chamberland, e quindi, per maggiore precauzione, sterilizzate con qualche goccia di aldeide formica.

In *due* individui ho sperimentato l'effetto delle iniezioni sottocutanee, in altri *tre* l'effetto delle iniezioni endovenose.

Riassumo brevemente dal mio protocollo di note:

Iniezioni sottocutanee.

Osservazione I.

A. T., di anni 36, spagnuolo; peso kg. 63

8 ottobre, ore 4 pom. Iniezione sottocutanea, in corrispondenza del bicipite brachiale, di 2 cmc. di cultura filtrata e sterilizzata.

Al giorno successivo si osserva nel punto inoculato una larga zona circolare, fortemente arrossata, tumefatta, ma poco dolorosa, per l'estensione di circa 10 centimetri di diametro.

Le condizioni generali sono tuttavia buone. La reazione febbrile ha raggiunto per due giorni consecutivi 38°.6.

A cominciare dal 6° giorno la tumefazione tende a scomparire ed il giorno 20 dello stesso mese, cioè dopo 12 giorni, il braccio ritorna di aspetto normale.

Osservazione II.

E. B, di anni 30, italiano; peso kg. 53.250.

19 ottobre, ore 3.30 pom. Iniezione sottocutanea (in corrispondenza del bicipite brachiale destro) di 5 cmc. di cultura filtrata e sterilizzata.

20 id. In corrispondenza della iniezione, il braccio apparisce molto arrossato, tumefatto e doloroso. Il paziente è abbattuto, non ha appetito e presenta febbre a 38°.2-38°.6 durante tutto il giorno.

L'esame delle urine rivela tracce di albumina

21 id La tumefazione si estende voluminosa a tutto il braccio ed alla piega del cubito; la cute è iniettata e infiammata. Segue la febbre e l'albuminuria.

22 id. Al mattino il paziente è apirettico, ma sul far della sera si verifica di nuovo un lieve movimento febbrile, accompagnato da prostrazione generale. La tumefazione va estendendosi all'avambraccio; l'urina, in quantità normale, contiene sempre tracce di albumina.

23 id. La febbre è del tutto scomparsa, ma la tumefazione del braccio si estende ancora in basso, oltrepassando l'articolazione del polso ed invadendo parte della mano. Tutto l'arto destro è quindi invaso, specialmente nella sua faccia anteriore: la cute è fortemente arrossata e di aspetto erisipelatoso. Tracce di albumina nelle urine.

24 id. La tumefazione comincia a riassorbirsi rapidamente; la temperatura è normale, ma si trovano ancora tracce di albumina nelle urine.

25 id. La tumefazione si riduce a vista d'occhio; il paziente sta bene, ha riacquistato l'appetito e presenta una temperatura normale. Tracce di albumina nelle urine.

26 id. L'arto inoculato è ritornato quasi del tutto allo stato normale, ma le urine sono sempre alquanto albuminose

29 id. Pratico una *seconda iniezione* di 5 cmc di cultura filtrata e sterilizzata, nella medesima regione già precedentemente inoculata.

Alla sera stessa si rinnova la febbre e riappare una lieve tumefazione, che rimane però assai limitata e scompare con grande rapidità dopo circa 48 ore.

Nei giorni successivi il paziente non manifestò più alcun fenomeno, nè locale, nè generale.

Iniezioni endovenose.

Osservazione III

E N., di 20 anni, spagnuolo; peso kg. 56.

3 novembre, ore 4 pom. Temperatura ascellare 37°.1. Iniezione endovenosa nella vena cefalica del braccio destro) di 10 cmc. di cultura filtrata e sterilizzata con aldeide formica.

Subito dopo ricevuta l'iniezione, il paziente si corica, giace tranquillo e beve circa un litro di latte sterilizzato.

Dopo circa 15 minuti manifesta *nausee* e *conati di vomito*, seguiti ben presto da sforzi violenti di *vomiturizione*, che finiscono con l'espellere tutto il latte poc'anzi ingerito.

Contemporaneamente comparisce un'agitazione generale in tutte le membra ed entrano in scena violenti e continui dolori alla *regione lombare* che fanno lamentare fortemente l'infermo e non gli concedono più riposo. A poco a poco anche la *regione addominale* diviene dolorosa. La più lieve pressione della mano esercitata sul ventre o sulla regione lombare, esacerba in modo insopportabile tutti questi dolori.

Frattanto la temperatura ascellare sale senza interruzione, e da 37°.1 che presentava avanti l'iniezione, segna 38°.5 due ore dopo, e tocca 40°.3 alle 8 di sera, cioè quattr'ore dopo.

Verso mezzanotte la reazione febbrile cessa, ed al mattino torna quasi normale (37°.5).

Malgrado ciò il paziente sta molto male, e durante tutta la notte non solamente ha dovuto vegliare in preda a dolori angosciosi addominali e lombari, cui si era aggiunta ben presto una *violenta cefalalgia*, ma è stato travagliato continuamente da un *vomito incoercibile*, che dopo avere espulso sino agli ultimi residui alimentari del ventricolo, si è convertito in un *vomito mucoso* di color verde-giallognolo assai intenso.

Comincia a manifestarsi l'*anuria*.

4 novembre. Segue il medesimo stato: si somministra al paziente del latte che viene espulso immediatamente; la *intolleranza gastrica* è completa.

Frattanto l'agitazione generale si accentua sempre più; il paziente avverte un senso indefinibile, angoscioso, che gli toglie ogni calma, ed i *dolori lancinanti alla regione renale* si fanno sempre più persistenti.

Continuando l'anuria accompagnata da *tenesmo spasmodico*, si pratica ripetutamente il cateterismo della vescica, ma non si ottiene neppure una goccia di urina.

I conati di *vomito* non accennano affatto a cessare e la materia vomitata non è altro che della mucosità colorata dalla bile.

Verso sera il tenesmo vescicale comincia a far soffrire immensamente l'infermo, il quale si sforza invano di urinare.

A ore 4 pom. si manifesta un po' di *delirio*, essendo la temperatura ascellare a 38°.5. Il paziente tenta ripetutamente di gittarsi dal letto e le sofferenze alla regione renale si rendono talmente angosciose, che gli strappano lamentazioni continue.

Si cateterizza di nuovo senza alcun risultato

Sull'imbrunire l'infermo è assalito da un *sub-delirio* che non lo abbandona per tutta la notte e che è solo interrotto ad ogni istante dagli incessanti sforzi di *vomito*.

5 novembre. Sul fare del giorno l'ammalato si presenta sfinito, con una *colorazione cianotica* di tutti i tegumenti cutanei.

Il *delirio* si fa ancor vivo e agitato; si verifica qualche *scarica diarroica* color giallastro, ma persiste completa l'anuria.

La tendenza continua a precipitarsi dal letto rappresenta la nota dominante di tutto il giorno.

Frattanto i *dolori* e l'estrema *iperestesia* delle regioni lombare ed epigastrica si fanno sempre più acuti. Il paziente non può tollerare in corrispondenza di tali regioni neppure il lieve contatto di una mano A ore 5 antimeridiane la temperatura è a 37°.7, ma verso le 11 risale a 38°.3 ove rimane per tutto il giorno.

Il vomito è tuttora incessante, quantunque l'infermo, dopo l'iniezione della toxina, non abbia potuto toccar più alcun alimento

Il liquido vomitato non è più *verde-bilioso*, ma presenta un color *caffè* chiaro. Raccolto in un bicchiere a calice, presenta rapidamente un deposito nerastro che esaminato al microscopio appare costituito da globuli rossi del *sangue*, da leucociti, cellule epiteliali della mucosa gastrica e piccoli coaguli sanguigni. La reazione è acida.

Dopo il mezzodì si pratica di nuovo, ma inutilmente, il cateterismo e non si riesce ad ottenere alcuna goccia di urina.

Il paziente è quindi *anurico* da circa due giorni.

La cute si fa in alcuni punti ancor più congesta ed assume un deciso *color paonazzo*, soprattutto alle braccia ed alla faccia

Questo color paonazzo è diffuso a guisa di macchie o di strie, laddove la cute è molto sottile (palmo delle mani, faccia interna degli arti inferiori e torace). Compaiono inoltre

larghe *macchie giallognole* in vari punti del corpo. Ispezionando le sclerotiche vi si rimarca una *colorazione sub-icterica* assai evidente.

Pratico dalla vena del braccio un *salasso* asettico di circa 25 cmc. di sangue, che lascio coagulare.

Introducendo in vescica una piccola siringa, si riesce ad estrarre, mercè una cannula aspiratrice, qualche goccia di urina torbida, ricca di epiteli e che coagula completamente al calore.

Segue durante tutto il giorno lo stato di delirio, interrotto da brevi pause di stato comatoso.

Pratico, con cannule sterilizzate, varie *punture esplorative* dal *fegato* e dai *reni*, aspirando da entrambi i visceri qualche traccia di succo che utilizzo facendo culture ed esami microscopici.

Durante la notte successiva l' ammalato migliora alquanto, e dopo vari giorni finisce col ristabilirsi. Frattanto io abbandono il seguito delle osservazioni, per attendere tosto alle

Ricerche sul sangue.

Le culture praticate in vari mezzi nutritivi rimangono sterili.

La coagulazione si compie regolarmente e pone in libertà circa 10 cmc. di siero limpido e giallognolo. Questo siero aggiunto nella proporzione di 1:5 ad una brodo-cultura fresca di bacilli icteroidi, produce in 12 ore la immobilizzazione, e l'agglutinamento dei medesimi, che precipitano quasi completamente al fondo del tubo.

L'analisi chimica per la ricerca dell'urea ne rivela il 3.163 °|₀₀.

Operando sul coagulo con lo stesso procedimento (1), evaporando poi il residuo acquoso e riprendendo con acido nitrico, ottengo un'abbondante cristallizzazione del nitrato di urea che raccolgo e conservo tuttora.

Ricerche sul succo epatico e renale.

Le culture seminate col materiale ottenuto mercè le punture esplorative del fegato e dei reni, rimangono sterili.

L'esame microscopico del succo epatico, eseguito a fresco, impiegando l'acido osmico, dimostra una *profonda degenerazione grassa* di tutte le cellule epatiche: molte gocce di grasso trovansi inoltre nella preparazione, affatto libere.

L'esame a fresco del succo renale rivela una intensa tumefazione torbida, con degenerazione granulosa degli epiteli.

Osservazione IV.

N. Q., di 35 anni, spagnuolo; peso kg. 61.

12 novembre, ore 3.30 pom. Temperatura ascellare di 37°3. Iniezione endovenosa (nella vena cefalica del braccio sinistro) di 5 cmc. di cultura filtrata e sterilizzata con aldeide formica.

Poco dopo l'iniezione il paziente si lamenta di *malessere generale*, si trova *sprovvisto di forze*, ed è obbligato a porsi in letto.

Gli si fa bere una tazza di latte, ma i fenomeni di *intolleranza* gastrica si manifestano immediatamente con tale intensità, che non solo il latte è subito espulso, ma d'allora in poi cominciano le *nausee* ed il *vomito* incoercibile.

Alle ore 8 di sera la temperatura è elevatissima, toccando il *maximum* di tutto il periodo febbrile (41°.2), e l'infermo comincia a lamentarsi di intensa *cefalalgia*, soprattutto

(1) Vedi la descrizione del metodo analitico nella prima Memoria.

alla regione frontale, di grande *ansia epigastrica*, di *rachialgia*, di *dolori muscolari* ed *articolari*, con irradiazioni lancinanti verso i membri inferiori.

A questo periodo l'infermo cade in preda ad una *violenta agitazione* generale, senza posa, che gli strappa continue lamentazioni.

Contemporaneamente si manifesta una *congestione generale*, estesa a tutta la superficie cutanea che è calda ed asciutta. Questa congestione è soprattutto intensa alla faccia ed alle congiuntive, per cui gli occhi appariscono rossi, umidi e brillanti, le pupille sono dilatate, lo sguardo è vago e incosciente, e l'insieme del quadro dà alla fisonomia del paziente l'*aspetto di un ubriaco*.

13 novembre. Alle ore 8 del mattino la temperatura ascellare si trova a 39°.2 e gl'imponenti sintomi generali del giorno precedente, soprattutto i dolori, si sono alquanto calmati.

Però, durante tutta la notte, la *insonnia* è stata ostinata ed è comparsa la *diarrea*. Le deiezioni, non molto abbondanti, sono affatto liquide ed oltremodo fetide, e presentano un colore giallognolo, simile a quello delle deiezioni dei bambini lattanti.

La *lingua è saburrale* nella parte mediana e vivamente arrossata ai margini. Il *polso è debole*, ma regolare. A mezzodì la temperatura è risalita a 40°.

La *diuresi* ha diminuito considerevolmente e le scarse urine presentano una tinta molto o cura. L'esame dimostra presenza di *albumina*, ma assenza di pigmenti biliari.

Questa diuresi è andata diminuendo progressivamente durante tutto il giorno ed alle 4 di sera può ottenersi una quantità di urina appena sufficiente per l'analisi che rivela tuttavia *gran quantità di albumina* ed assenza di pigmenti biliari.

A ore 5 pom. la temperatura è sempre a 40 è lo stato generale si aggrava visibilmente.

I *dolori* fanno la loro ricomparsa più imponenti di prima, e l'infermo presenta ad ogni istante degli *accessi di delirio*.

Può rispondere appena alle nostre domande e segnala con insistenza le regioni *epigastrica*, *lombare* e *frontale* come le sedi principali dei dolori.

La più piccola pressione in corrispondenza di tali regioni, strappa al paziente vive lamentazioni.

I *vomiti di materia biliosa* si ripetono sempre con maggiore frequenza. A ore 7 pom. tutto il corpo è in preda a *violento tremore; l'anuria* è completa, e la superficie del corpo comincia a presentare una *colorazione subicterica*, specialmente apprezzabile in corrispondenza delle guancie. Le pupille si vanno a poco a poco contraendo, e sul far della notte appaiono degli *accessi di dispnea*.

Gli atti respiratorii sono brevi, incompleti e precipitosi (40 resp. per minuto).

Si rende manifesto altresì un disaccordo fra il polso e la temperatura: questa è tuttavia a 40°, mentre il primo è quasi impercettibile e raro.

Durante la notte lo stato si è andato aggravando: l'*insonnia* e l'*anuria* sono state complete: i *vomiti* e la *diarrea* hanno pure continuato quasi senza interruzione.

14 novembre. Sul fare del giorno il paziente è del tutto *prostrato di forze*, con una temperatura di 38°.4.

Pratico asetticamente un piccolo salasso di circa 30 cmc. di sangue, che faccio coagulare in recipienti sterilizzati, per raccoglierne il siero.

Eseguisco altresì, come nel caso precedente, alcune *punture esplorative*, con tutte le precauzioni asettiche, dal *fegato* e dai *reni*, estraendo da entrambi i visceri piccole quantità di succo che mi affretto a seminare su vari mezzi nutritivi e ad esaminare al microscopio.

A ore 8 ant. il paziente comincia a presentare un po' di *collapsus*.

La cute si raffredda, le estremità divengono cianotiche, la dispnea si fa più pronunciata, le pupille si dilatano di nuovo ed il polso diviene impercettibile.

Però, superata questa grave crisi, che dura alcune ore, l'infermo comincia a sentirsi un po' meglio e dopo alcuni giorni finisce col ristabilirsi bene. Frattanto io abbandono il seguito delle osservazioni per attendere alle

Ricerche sul sangue.

Le culture praticate su vari mezzi nutritivi rimangono sterili.

La coagulazione si compie regolarmente e pone in libertà circa 15 cmc. di siero color giallo-oro, assai vivace. Questo siero, aggiunto alle culture fresche del *bacillo icteroide* nella proporzione di 1 : 5, determina una immobilizzazione ed un agglutinamento soltanto parziale: nemmeno dopo 12 ore si verifica una totale precipitazione dei microbi in fondo al tubo.

I resultati dell'analisi chimica segnalano la presenza dell'1.90 $^{0}|_{00}$ di urea.

Ricerche sul succo epatico e renale.

Le piccole quantità di succo epatico, ritirate mercè une robusta cannula sterilizzata, resultano affatto sterili nelle culture, ma l'esame microscopico con acido osmico dimostra una *profonda degenerazione grassa* di tutte le cellule epatiche, le quali presentano il protoplasma affatto riempito di gocce grassose di tutte le dimensioni.

Le culture praticate con succo renale dettero per resultato la presenza del *colibacillo* in scarsa quantità.

Osservazione V.

P. B., di 30 anni, italiano; peso kg. 64 250.

26 novembre, ore 3 30 pom. Temp. ascellare 36°.8: *prima iniezione endovenosa* di 2 cmc. di cultura filtrata.

Poco dopo l'iniezione il paziente prova un po' di malessere generale, accompagnato da lieve *cefalalgia* che dura per tutto il resto del giorno. La temperatura ascellare sale quasi subito a 40°.1, e rimane alta sino alla notte.

27 novembre. Però al giorno seguente il P. si trova completamente ristabilito e senza febbre, ma l'esame delle urine dimostra tracce evidenti di *albumina* ed al labbro inferiore si presenta una pustola di *herpes febrilis.*

28 novembre, ore 4 pom. Pratico una *seconda iniezione endovenosa* di 7 cmc. di cultura filtrata.

Subito dopo il paziente è assalito da un forte *brivido di freddo* e da un tremito generale; gli si dà da mangiare un po' di carne, ma poco dopo *vomita* tutto il contenuto dello stomaco.

Il malessere si aggrava rapidamente ed il P. deve porsi in letto, ove continua il brivido di freddo più intenso di prima. La faccia si inietta fortemente e la respirazione si rende dispnoica.

Più tardi comincia la *febbre* che arriva a 40°.7, ed una *cefalalgia* violenta, che non abbandona più l'infermo.

29 novembre. Infatti il giorno dopo, non solamente persiste la *cefalalgia,* ma il paziente si lamenta di forti *dolori* alle articolazioni degli arti inferiori ed ai lombi. La febbre però è scomparsa, ed al labbro superiore si manifesta una seconda *herpes febrilis.*

30 novembre. Il paziente è apirettico, ma presenta tuttavia un leggiero grado di cefalalgia e dolori vaghi in diverse parti del corpo.

L'urina è chiara, priva di albumina e di pigmenti biliari. La lingua è un po' saburrale.

A ore 4 pom. pratico una *terza iniezione endovenosa* di 15 cmc. di cultura filtrata.

Subito dopo l'iniezione il paziente è assalito da prostrazione generale e da un violento brivido di freddo, per cui è obbligato a coricarsi.

Appena in letto, si manifesta un tremito generale assai violento ed il freddo si fa così intenso che il paziente domanda incessantemente nuove coperture.

La faccia s'inietta, e poco dopo comincia la reazione febbrile, accompagnata da intensa cefalalgia. Però l'accesso reattivo è assai meno intenso di quello che seguì la iniezione precedente. La temperatura sale sino a 40°. 3 per ridiscendere poco dopo, lasciando però l'infermo debole, prostrato di forze, con dolori lombari persistenti e tormentato da continue *nausee* e conati di *vomito* che non gli permettono di alimentarsi.

3 dicembre. In questo stato il paziente trascorre ancora tre giorni, senza venire mai abbandonato dalla *cefalalgia*, dai *dolori lombari*, dalle *nausee* e dalla *debolezza*, che lo obbliga ogni tanto a mettersi in letto. Le labbra si presentarono ulcerate per le numerose pustole di *herpes*.

A ore 4 pom. pratico una *quarta iniezione endovenosa* di 20 cmc. di cultura filtrata.

L'ammalato si corica poco dopo, ma i fenomeni generali immediati sono molto più miti di quelli provocati dalle precedenti iniezioni Ben presto il paziente comincia a provare della sete ardente, e dopo un'ora e mezzo comincia la reazione febbrile (39°. 3), accompagnata da una esacerbazione dei dolori lombari e dalla cefalalgia, che non gli permettono di riposare un istante per tutta la notte.

4 dicembre. Sul fare del giorno i fenomeni generali dolorosi si dileguano a poco a poco; persiste la sete ardente, ma v'ha assoluta intolleranza verso qualunque alimento. Il paziente rifiuta persino il latte, ed il suo stomaco non può tollerare che acqua pura, che beve avidamente senza vomitare.

La temp. ascellare è però ritornata normale (37°. 3).

Durante tutto il giorno rimane in letto, in uno stato di grande prostrazione e non può toccare cibo alcuno. Urina normale e senza albumina.

5 dicembre. Il P. si sente meglio e può lasciare il letto e prendere qualche alimento liquido. Trovasi tuttavia molto prostrato di forze.

Il primitivo color rosso del volto è scomparso e resulta sostituito da una colorazione giallognola sub-icterica, evidente soprattutto sulle guancie e sulle sclerotiche.

9 dicembre. Il P. sta meglio, ma è sempre molto abbattuto.

Pratico asetticamente un salasso di 50 cmc. di sangue, da cui estraggo circa 15 cmc. di siero limpido, di color giallo-limone, ma che non dà la reazione dei pigmenti biliari. Questo siero aggiunto nella proporzione di 1 : 10 nelle fresche brodoculture del *bacillo icteroide*, determina in sole 2 ore (alla temp. di 37°) il fenomeno dell'agglutinamento e della immobilizzazione, precipitando in un modo così netto e completo tutti i microbi, come se fosse del siero di un animale vaccinato.

16 dicembre Il paziente si è completamente ristabilito.

Per mettere in evidenza il valore ed il significato di queste esperienze che ho avuto la fortuna di potere ottenere nell'uomo, non occorre impiegare molti argomenti.

Per chiunque abbia osservato personalmente dei casi di febbre gialla,o ne abbia bene appresa la sintomatologia dalla lettura dei migliori trattati, le oss. III e IV corrispondono senz'altro a due casi classici di febbre gialla gravissima, la oss. V a ripetuti attacchi tipici di febbre gialla abortiva.

Siccome durante le mie ricerche in Rio Janeiro, ebbi inoltre a soffrire io stesso d'uno di questi attacchi, accompagnato da tutti i sintomi specifici che li caratterizzano, così debbo dichiarare anche in base alla mia esperienza personale che, nello stato attuale della nostra scienza sperimentale, i casi surriferiti rappresentano tutto quanto

si può domandare per la dimostrazione perentoria e assoluta della specificità di un veleno microbico.

Queste esperienze sull'uomo hanno superato ogni più esigente aspettativa.

Nessuna descrizione clinica potrebbe dipingere a colori più vivaci l'infezione amarilla nell'uomo, di quello che la dipingano le note che io ho qui semplicemente e laconicamente riportate dai protocolli delle mie esperienze; nessun medico, anche poco esperto nella conoscenza clinica della febbre gialla, avrebbe dubitato un istante nel formulare una diagnosi immediata e precisa, in una località a febbre gialla, di fronte ai soggetti delle mie esperienze.

Sulla riproduzione sperimentale della febbre gialla nell'uomo, per mezzo delle toxine elaborate *in vitro* dai microbi specifici, non possono accertarsi ormai obbiezioni di sorta.

Ciò consacra quindi in maniera definitiva la specificità del microbio da me isolato, descritto e considerato come l'agente della febbre gialla.

Ma le considerazioni che scaturiscono dalle esperienze suddette non possono arrestarsi sopra un lato solo della importante questione. Esse illuminano molti punti usciti tuttavia alquanto oscuri dai nostri studi di patologia comparata.

Ciò che richiama anzitutto l'attenzione si è il diverso comportamento del veleno icteroide, a seconda che si inietti sotto la cute o direttamente nel sangue.

Si è ripetuta ancora più evidente nell'uomo quella imponenza dei fenomeni locali, che abbiamo già segnalata sopratutto nel cane e nel cavallo.

La toxina amarilligena è quindi un veleno cellulare straordinariamente attivo, paragonabile solo, per alcuni aspetti, alla toxina difterica.

Il suo contatto con gli elementi dell'organismo animale, soprattutto nelle classi superiori, determina infatti, come la toxina difterica, una violenta irritazione, seguita da processi regressivi che finiscono sempre colla necrosi e colla degenerazione grassa del protoplasma.

Ciò spiega la genesi di quella steatosi diffusa, che caratterizza d'una maniera così costante la febbre gialla nell'uomo e negli animali superiori. Dà inoltre ragione del perchè le iniezioni sottocutanee del veleno determinano fenomeni generali sproporzionatamente inferiori a quelli che si determinano con la medesima dose iniettata nelle vene.

È molto probabile che le proprietà straordinariamente irritanti del veleno siano un ostacolo indiretto al suo rapido assorbimento per l'organismo, a causa dei gravi disturbi circolatori e nutritivi ch'esso determina nei tessuti con i quali viene a contatto.

Oltre a ciò è anche probabile che una gran parte del veleno si esaurisca durante gli svariati processi necrobiotici, cui dà origine lungo le prime vie della sua diffusione.

Un particolare degno del massimo interesse è quello relativo alla dose di veleno capace di determinare il quadro completo della febbre gialla più grave.

La quantità che potrebbe quasi considerarsi come mortale per un uomo adulto (5 cmc.) è quattro volte inferiore alla dose minima capace di uccidere una cavia od un coniglio.

Da questo si deduce senz'altro che la razza umana è dotata di una grande sensi-

bilità per il *veleno amarilligeno*, da non paragonarsi neppure lontanamente, con quella posseduta dai piccoli animali di laboratorio. Oltre a ciò le suddette esperienze ci insegnano che è inutile concentrare od esaltare prodotti microbici, per ottenere negli animali inferiori effetti paragonabili a quelli che si sviluppano nell'uomo, e che non deve esigersi, come regola generale, la dimostrazione specifica di un veleno microbico dagli animali di laboratorio.

In quanto poi ai sintomi ed alle lesioni della intossicazione amarilla sperimentale, i risultati ottenuti nell'uomo confermano in maniera definitiva quanto abbiamo avuto occasione di rilevare soprattutto a riguardo delle esperienze nei cani.

Risulta cioè che i fenomeni più impressionanti della febbre gialla : il *vomito nero* e la *entororragia*, non sono affatto dovuti agli effetti del virus specifico esistente nella cavità gastro-intestinale, ma si producono in virtù delle energiche proprietà infiammatorie, degenerative, emorragipare ed emetiche del veleno specifico elaborato e circolante nel sangue.

Si tratta quindi di una vera e propria gastro-enterite ematogena.

Le proprietà degenerative manifestano il *maximum* della loro azione specifica anzitutto sulla cellula epatica, sia perchè presenti una sensibilità più spiccata di ogni altro elemento anatomico, sia, come è forse più probabile, perchè il fegato, quale organo destinato più di ogni altro alla distribuzione ed all'eliminazione dei veleni microbici, esca assai più profondamente usurato da un lavoro che è superiore alle proprie forze.

Dopo il fegato, un altro organo precocemente maltrattato nella febbre gialla di tutti gli animali superiori e soprattutto dell'uomo, è senza dubbio il rene.

L'albuminuria è infatti uno dei segnali più precoci dell'amarillismo, e la nefrite parenchimatosa rivelataci dall'anuria, che preannuncia quasi infallibilmente il termine fatale della malattia, indica il principio di quella intossicazione uremica che abbiamo del pari riprodotta sistematicamente, con piccole dosi di toxina, negli animali superiori e nell'uomo.

È infatti molto probabile che la causa immediata della morte, nella maggior parte dei casi di febbre gialla, sia precisamente la insufficienza renale, che favorisce la ritenzione nel sangue delle sostanze estrattive normalmente eliminate con le urine e che sono, come è noto, molto nocive all'organismo.

Le quantità di urea, molto superiori a quelle che si riscontrano normalmente nel sangue (O. gr. 189 °|₀₀ secondo Gréhant) (1), sarebbero niente altro che un *indice* di questa intossicazione.

Siccome la sintomatologia della intossicazione uremica presenta molte analogie col quadro clinico della febbre gialla (cefalalgia, delirio, dispnea, vomito, stomatite, diarrea, ecc), e d'altro canto il rene è uno dei primi organi ad essere colpito invariabilmente dalla toxina icteroide, così è assai difficile stabilire, *a priori*, quali sono nel secondo periodo della malattia i sintomi dovuti alla insufficienza renale e quali quelli prodotti dal veleno amarilligeno.

(1) La cifra più elevata osservata dallo stesso autore nelle sue esperienze di nefrotomia è stata quella di gm. 2.76 °|₀₀, quantità inferiore a quella che abbiamo trovato, molte volte, nelle nostre esperienze sugli animali superiori e sull'uomo.

È però molto probabile che una buona parte della sintomatologia amarilla sia prodotta dall'insufficienza renale, anzichè dal veleno specifico.

Infatti, abbiamo visto che nei piccoli roditori, nei quali non si verifica mai la insufficienza renale, la malattia sperimentale si svolge ciclicamente come nell'uomo, ma senza riprodurre uno solo dei molteplici sintomi clinici che sono l'appannaggio della febbre gialla degli animali superiori, nei quali la lesione del rene costituisce un fenomeno fra i più precoci.

Oltre a ciò, nella storia clinica che accompagna l'osservazione V, abbiamo visto come mercè l'iniezione di piccole dosi di culture filtrate, sia stato possibile abituare rapidamente l'uomo a tollerare una dose certamente più volte mortale di veleno amarilligeno.

Poichè, come vedremo in altre occasioni, tal fatto non può ascriversi alla immediata manifestazione di un potere antitossico da parte dell'organismo, nè ad una fenomenale accostumanza del sistema nervoso verso il veleno specifico, così è sommamente probabile che la tolleranza di una dose di veleno più volte mortale, abbia potuto verificarsi in questo caso senza la manifestazione dei sintomi generali imponenti, mercè la parziale integrità in cui si mantenne il filtro renale durante tutto il periodo dell'esperienza.

Comunque voglia interpretarsi infine il quadro finale della intossicazione amarilla, rimane intanto assodato che sono sufficienti dosi molto piccole di toxine per ottenere nell' uomo una sollecita accostumanza anche verso forti dosi di veleno icteroide, da considerarsi come più volte mortali.

VI.

Le infezioni miste nella febbre gialla.

La microbiologia della febbre gialla nell' uomo e negli animali superiori presenta, come abbiamo visto, un carattere che ha solo qualche punto di contatto coi reperti bacteriologici di un'altra malattia specifica: la difteria.

La straordinaria tendenza alle infezioni miste e la facilità con la quale esse si effettuano quasi regolarmente, hanno costituito sin oggi l'ostacolo principale alle nostre conoscenze sulla etiologia del tifo icteroide.

Abbiamo visto infatti che in quasi tutti i casi, l'invasione di certe specie microbiche si compie con tale rapidità ed in numero così imponente, anche durante la vita, che è da domandarsi come si comporti il *bac. icteroide* di fronte a questi nuovi ospiti, che si moltiplicano e si diffondono così liberamente nell'ambito del suo primitivo dominio.

Dal complesso di tutte le osservazioni e di tutte le ricerche che io ho raccolte in queste due memorie, risulta che si possono stabilire tre differenti tipi bacteriologici della febbre gialla nell'uomo.

Il *primo tipo* è quello che potremmo chiamare quasi normale, perchè trova una riproduzione esatta e costante nelle nostre esperienze di laboratorio, soprattutto nelle cavie, nei conigli e talora nella scimmia.

Cioè il *bac. icteroide*, dopo essersi rifugiato in qualche viscere a produrvi, durante il classico periodo ciclico, il veleno specifico, che è la causa principale di tutta la fenomenologia morbosa, giunto alla fine di detto periodo si moltiplica improvvisa-

mente, si diffonde per tutto l'organismo, accompagnato o no da qualche altro microbo sopraggiunto all'ultim'ora, e compie l'atto finale del suo ciclo biologico, uccidendo il paziente.

Il *secondo tipo* è rappresentato da quei casi nei quali il reperto bacteriologico del cadavere è quello di una setticemia pura o di una infezione mista generale, con scomparsa (?) o somma scarsezza del bacillo specifico.

In questi casi, che sono i più frequenti, la ricerca e l'isolamento del bacillo icteroide è impossibile o sommamente difficile.

Abbiamo detto altrove che ciò potrebbe spiegarsi ammettendo che le infezioni secondarie si manifestino allorquando il *b. icteroide* non è ancora giunto al fine di quel suo ciclo biologico in cui si effettua la sua moltiplicazione e la sua diffusione nell'organismo.

Questo concetto camminerebbe infatti d'accordo con i resultati bacteriologici di quello che abbiamo chiamato *terzo tipo*, in cui l'organismo risulta quasi sterile e la morte può quindi considerarsi come dovuta piuttosto all'insufficienza renale.

Però è a domandarsi se l'accidentale irruzione di microbi stranieri nel sangue e la consecutiva formazione di sostanze tossiche specifiche non potrebbero influire di per sè sole per determinare la totale o parziale scomparsa del *b. icteroide*, attenuandone il potere vegetativo od uccidendolo addirittura.

Abbiamo infatti insistito più di una volta, nel corso delle nostre ricerche sui cadaveri, circa il fatto che il *b. icteroide*, appena isolato, soprattutto se si ritrova in piccol numero e misto ad altre specie microbiche, presenta da principio grandi difficoltà a crescere nel brodo peptonizzato semplice.

Era perciò interessante, per la biologia del *b. icteroide* e per una più esatta interpretazione dei complessi reperti bacteriologici della febbre gialla, studiare i rapporti reciproci fra il suo agente specifico ed i microbi che si riscontrano più comunemente come cause di infezioni secondarie nell'uomo e negli animali superiori.

Le mie prime ricerche vennero instituite *in vitro*, e a tale scopo studiai in varie maniere il comportamento del *bac. icteroide* col *colibacillo*, lo *streptococco*, lo *stafilococco aureo* ed il *proteus vulgaris*.

Convenzionalmente possono stabilirsi, per comodità di definizione, due forme di antagonismo fra specie microbiche diverse: un *antagonismo vitale*, che si rivela allorquando una specie non può vivere o prosperare laddove vive e prospera un'altra; e un *antagonismo chimico* che si manifesta allorchè una specie non può vivere o prosperare laddove ha vissuto e prosperato un'altra.

Quantunque queste due forme di manifestarsi dell'antagonismo microbico possano sembrare in fondo come dovute ad una medesima causa, vale a dire ai prodotti tossici, tuttavia risulta da esperienze di vari autori che in realtà le cose non si svolgono così semplicemente.

Un germe che non può nè vivere nè prosperare laddove vivono altri microbi, può benissimo trovare tutte le migliori condizioni di vita e di moltiplicazione nelle loro culture sterilizzate (1).

---

(1) Vedi De Giaxa, *Ueber das Verhalten*, ecc. (Zeits. für Hygiene, 1892, VI, pag. 207 e seg.).

Vedremo infatti che, nel caso nostro, le esperienze *in vitro* rendono necessaria tale distinzione.

Per studiare l'*antagonismo chimico* ho proceduto nella seguente maniera: dopo aver fatto sviluppare durante tre giorni nella stufa, su gelosio solidificato obliquamente, le culture dei microbi da sperimentare, ho liquefatto di nuovo il mezzo nutritivo, sterilizzandolo allo stesso tempo e risolidificandolo poscia obliquamente.

Su questi nuovi mezzi ho in seguito coltivato le varie specie secondo una serie completa di combinazioni, le quali mi permettessero di saggiarle tutte reciprocamente.

Il risultato complessivo di queste ricerche è riassunto sommariamente nella seguente tabella:

CULTURE SU GELOSIO sterilizzate e quindi risolidificate dei seguenti microbi	ESITO DELLE SEMINAGIONI ESEGUITE con			
	Stafilococco aureo	Bacillo icteroide	Colibacillo	*Proteus vulgaris*
Stafilococco aureo	* + +	—	+	+ +
Bac. icteroide	+ + +	+	+	+ +
Colibacillo	+ +	—	+	+ +
Proteus vulgaris	+	—	tracce	+ +

* Il numero delle + indica la intensità della cultura sviluppata.

Dalla quale si deduce che i prodotti solubili del *bacillo icteroide* sono quelli che meno ostacolano lo sviluppo di tutti gli altri microbi, mentre quelli del *proteus vulgaris* sembrano i più velenosi e nocivi. Quest'ultimo e lo *stafilococco aureo* si sviluppano infatti ottimamente laddove si sono sviluppati tutti gli altri, e *soprattutto* laddove si è sviluppato il *bac. icteroide*. Questo invece non è affatto capace di vivere laddove esistono prodotti solubili degli *stafilococchi,* dei *colibacilli* e dei *protei.*

Resulta quindi da tutto ciò, che di fronte ai vari microbi presi in esame, il *bac. icteroide* si trova sempre in condizioni biologiche di resistenza assolutamente inferiori.

È dunque possibile che una delle cause per cui dai cadaveri d'individui soccombuti alla febbre gialla non si riesce così facilmente ad isolare il microbio specifico, consista precisamente nell'energica azione bactericida dei prodotti tossici elaborati nello stesso organismo dagli altri ben noti microbi, che vi si riscontrano costantemente, come agenti di infezioni secondarie.

Siccome è indiscutibile che molti infermi di febbre gialla soccombono realmente all'improvviso di setticemia a *streptococco*, a *colibacillo*, ecc., è facile comprendere come la rapida ed imponente moltiplicazione di questi microbi, debba inondare l'organismo di tale quantità di prodotti tossici, da uccidere od attenuare notevolmente i pochi microbi specifici situati, molto probabilmente, nell'interno di qualche viscere e non ancora pervenuti al loro periodo di riproduzione attiva.

In quanto all'altra forma di antagonismo, l'*antagonismo vitale*, è facile porlo in evidenza sia coltivando ad un tempo due o più specie microbiche in uno stesso mezzo

liquido, sia praticando, sopra una placca di gelosio già solidificata, due seminagioni successive *in croce*, per istrisciamento, perpendicolari fra loro e ricavate da due culture differenti che si vogliano volta per volta sperimentare.

Il primo metodo è facilmente applicabile soltanto fra due microbi morfologicamente molto diversi fra loro, come, per es., fra lo *streptococco* ed il *bac. icteroide*.

Relativamente al modo di comportarsi di questi due microbi, le mie ricerche *in vitro* hanno condotto ai seguenti risultati: 1. nei tubi di gelosio sterilizzati e risolidificati, dopo avervi coltivato per sette giorni il *bac. icteroide*, lo *streptococco* si sviluppa molto più rapidamente ed abbondantemente che non nei tubi di gelosio nuovi seminati per controllo; 2. coltivando insieme, in un medesimo tubo di brodo lactosato, il *bac. icteroide* e lo *streptococco*, quest'ultimo si sviluppa in maggiore abbondanza e forma delle catene straordinariamente più lunghe di quelle che si osservano nei tubi di brodo lactosato, seminati come sopra, per controllo; 3. seminando il *bac. icteroide* in vecchie culture di *streptococco* (di 4, 6, 13 giorni) in brodo lactosato non sterilizzato, e nelle quali le catenelle si sono completamente depositate al fondo, ridonando al liquido la primitiva trasparenza, esso non vi si sviluppa affatto e non altera minimamente questa trasparenza ; 4. seminando lo *streptococco* in vecchie culture (di 11 giorni) non sterilizzate, di brodo lactosato, in cui si è sviluppato il *bac. icteroide*, lo *streptococco* vi si sviluppa rapidamente ed abbondantemente, formando dei filamenti di lunghezza straordinaria; 5. soltanto coltivando insieme il *bac. icteroide* e lo *streptococco* in brodo semplice peptonizzato, ove quest'ultimo cresce con molto maggiore difficoltà che non nei brodi zuccherati, il *bac. icteroide* si sviluppa in maggiore abbondanza, avendo sopravvento sullo *streptococco*.

Concludendo quindi si deduce: 1. che allorquando le condizioni di sviluppo sono uguali, lo *streptococco* prende sempre il sopravvento sul *bac. icteroide*; 2. che lo *streptococco* può svilupparsi bene laddove si è sviluppato il *bac. icteroide*, mentre succede il contrario riguardo a quest'ultimo.

Ma un'antagonismo vitale, ancora più sviluppato dello *streptococco*, è quello dello *stafilococco aureo* col *b. icteroide*.

Per dimostrarlo in una maniera evidente non si deve far altro che eseguire due seminagioni *in croce*, per istrisciamento, sopra una lastra di gelosio, con l'ago di platino intriso successivamente in una cultura in brodo di entrambi i microbi.

Qualunque sia il modo con cui venne praticata la seminagione, lo *stafilococco aureo si propaga ed invade sistematicamente anche la linea d'innesto del bac.icteroide*, cosicchè dopo 24 ore la lastra di gelosio invece di presentare due strie perpendicolari, l'una gialla e l'altra grigio-iridescente, presenta la figuradi una croce completamente gialla.

Ho provato a fare gl'innesti in croce, con la distanza di 24 ore l'uno dall'altro, od eseguendo le seminagioni invertendone l'ordine, ma ho ottenuto costantemente gli stessi resultati; allorquando lo *stafilococco aureo* arriva a congiungersi con una cultura di *b. icteroide*, la invade completamente e quasi la sopprime, sotto il suo rigoglioso sviluppo ; quest'ultima specie, al contrario, a misura che il suo tratto di innesto si avvicina a quello dello *stafilococco*, presenta uno sviluppo sempre più limitato e meschino.

Fra il *b. icteroide* e lo *stafilococco aureo* esiste perciò un antagonismo vitale sviluppatissimo, con vantaggio completo del secondo.

Dopo lo *stafilococco* e lo *streptococco*, ho voluto studiare col *b. icteroide* il comportamento di un altro microbio che si ritrova così facilmente nelle infezioni miste della febbre gialla: il *colibacillo*.

È da premettersi che il *colibacillo* non presenta nessun antagonismo con lo *stafilococco aureo;* le due specie possono svilupparsi parallelamente, promiscuamente e indipendentemente, così nelle culture in brodo, come nelle seminagioni eseguite in croce alla superficie delle lastre di gelosio.

Tuttavia nello studio dei rapporti fra il *b. icteroide* ed il *colibacillo* si rivela un antagonismo manifesto, quantunque minore di quello già segnalato fra *stafilococco aureo* e *b. icteroide*.

Infatti, seminando in croce sulle placche di gelosio il *b. icteroide* e il *colibacillo*, si ottengono sempre *tre* bracci occupati da quest'ultimo ed *un* solo braccio occupato dal primo.

Si riconoscono molto bene, anche senza ricorrere ai trasporti in brodo lactosato (che decidono sempre rapidamente ogni dubbio), i bracci occupati dal *colibacillo*, perchè essi sono più larghi, più frastagliati e più abbondanti di quelli occupati dal *bac. icteroide*.

I resultati di queste ricerche spiegano quindi a sufficienza i reperti negativi del *bac. icteroide*, che debbonsi purtroppo lamentare a varie riprese durante le ricerche sul cadavere e che probabilmente hanno rappresentato sinora l'ostacolo principale alla scoperta dell'agente specifico della febbre gialla.

Però non possono rendere ragione di un altro fenomeno, che accompagna quasi costantemente il quadro bacteriologico di questa malattia: cioè della causa delle infezioni miste.

Perchè la febbre gialla deve considerarsi come il tipo classico di una malattia che finisce sempre con una infezione mista?

La circostanza che in essa si ritrova un veleno molto attivo, capace di favorire le invasioni microbiche secondarie, non deve esagerarsi troppo, perchè anche in tutte le altre malattie infettive nelle quali la infezione mista non è la regola, il periodo finale è caratterizzato dalla soppressione graduale e progressiva di ogni resistenza cellulare.

D'altro canto esistono altre malattie di natura eminentemente tossica, come, per es., il tetano, nelle quali l'organismo non è invaso dalla flora microbica intestinale.

Neppure è da attribuirsi soverchia importanza alle lesioni dell'apparato digestivo, perchè nella febbre gialla non sempre esse sono notevoli, ed in secondo luogo perchè si conoscono altre malattie a localizzazioni intestinali molto più gravi (cholera, febbre tifoidea, avvelenamenti, ecc.), nelle quali le infezioni miste non sono affatto la regola e in ogni caso non assumono quello sviluppo che abbiamo a lungo studiato nella febbre gialla.

Per risolvere in maniera sperimentale questo ultimo punto oscuro nella patogenesi della febbre gialla, io ho eseguito molte ricerche nelle cavie e nei conigli (i soli animali nei quali sia possibile stabilire quasi esattamente in precedenza il giorno della morte), inoculando dapprima la dose mortale del *bac. icteroide* e poscia, a differenti intervalli avanti la morte, piccole dosi, non mortali, di *colibacillo*, di *protei*, di *stafilococchi*, ecc.

Però i resultati ottenuti furono inconcludenti; il *bac. icteroide* fu sempre quello

che al fine del periodo ciclico invase in cultura pura l'organismo, uccidendo l'animale. La generalizzazione degli altri microbi non potei constatarla che eccezionalmente.

Oltre a ciò, come è resultato dai protocolli della prima e di questa memoria, abbiamo visto che nella cavia e nel coniglio, qualunque sia la durata della malattia, il reperto bacteriologico del cadavere è sempre quello del *bac. icteroide* allo stato di assoluta purezza. Nel cane, nella capra e nella scimmia, invece, è frequente ritrovare il bacillo specifico misto allo *streptococco*, al *colibacillo* od allo *stafilococco.*

Infine nella esperienza n. IV, instituita nell'uomo, abbiamo visto che la sola iniezione del veleno amarilligeno fu capace di determinare la presenza del *colibacillo* nei reni.

Ora, ponendo mente a tutti questi vari resultati e paragonando fra loro le cause che potrebbero considerarsi come capaci di favorire soltanto su *determinate specie animali* la comparsa di infezioni secondarie, è resultato che esiste una sola distinzione fondamentale fra il reperto anatomico degli animali che muoiono con quadro bacteriologico puro e quelli che muoiono con quadro batteriologico misto, e questa distinzione consiste nella lesione epatica.

Infatti nella cellula epatica della capra, del cane, della scimmia e dell'uomo, il veleno amarilligeno determina una profonda lesione degenerativa, mentre resulta quasi senza azione sulla cellula epatica dei piccoli roditori. È perciò che nei primi la infezione spontanea secondaria è frequente e il decorso della malattia è perciò subordinato ad altri fattori, mentre nei secondi l'infezione secondaria non si verifica, e la malattia compie regolarmente il suo ciclo evolutivo.

Siccome infine un gran numero di fatti importanti ci autorizza oggi a considerare il fegato come un organo dotato di una funzione attiva, non solo contro i veleni, ma anche contro gli stessi microbi patogeni, non è ingiustificato ritenere la lesione specifica della cellula epatica come la causa principale delle costanti invasioni microbiche secondarie, in una malattia che si distingue appunto da tutte le altre per i profondi e costanti processi degenerativi specifici che hanno sede nel più importante organo di difesa, soprattutto contro le invasioni dei microbi intestinali.

VII.

La febbre gialla a bordo delle navi.

La propagazione marittima della febbre gialla è ormai un fatto così solidamente stabilito, per cui non rimane che a ricercarne la causa sulla scorta delle conoscenze che siamo venuti acquistando sinora intorno alla biologia del suo microbio specifico.

Il comportamento della febbre gialla a bordo delle navi, differisce da quello di un'altra grave malattia epidemica, il cholera, in ciò che quest'ultimo, una volta introdotto a bordo, esplode, colpendo rapidamente tutti quelli che, quasi si direbbe, deve colpire.

La gravità di questa esplosione varia a seconda della quantità e dell'energia del vibrione cholerico e secondo la predisposizione dei soggetti; ma alfine, una volta compiuto questa specie d'atto di presenza, i vibrioni cholerici non sembrano riscontrare

nelle condizioni ordinarie del mezzo nautico un terreno molto favorevole alla loro esistenza.

Difettando questa specie di intermediario fra l'uomo e l'agente cholerigeno, specialmente se si attuano buone misure di disinfezione, la malattia si estingue.

La febbre gialla, al contrario, una volta installatasi a bordo di una nave, vi si mantiene lungamente e tenacemente, conservandosi sopra tutto nella stiva, nei magazzini, nelle mercanzie, in ogni ambiente chiuso e ristretto. È comune infatti la nozione che qualifica soprattutto le navi vecchie ed usate, come le più facili a contaminarsi e le più improprie a servire nei paesi ove la febbre gialla è endemica.

Coloro che si occupano sopratutto di igiene navale, considerano infatti come « *bastimenti a febbre gialla* » i tipi di navi insufficientemente aereate, munite di aperture troppo piccole, ove stagna nelle parti superiori dell'aria viziata e in quelle inferiori una fetida umidità.

Umidità, calore, oscurità e mancanza di ventilazione sembrano perciò i coefficienti più propri alla conservazione del *bacillo icteroide.*

Ma nello stato attuale delle nostre conoscenze, non è possibile attribuire a questi vari coefficienti alcun valore specifico, inquantochè essi rappresentano altrettante condizioni che potrebbero militare a favore di tutti i microbi in generale.

Occorre perciò ricercare in qualche altro elemento concomitante la causa che favorisce in una maniera quasi specifica l' *habitat* nautico del *bacillo icteroide.*

Un semplice fenomeno che ha richiamato a varie riprese tutta la mia attenzione, durante questi studi, mi ha spiegato, in modo originale la causa probabile di questa misteriosa longevità e resistenza del *bacillo icteroide* a bordo delle navi.

Il bacillo della febbre gialla, come la maggior parte dei microbi patogeni, affinchè possa vivere e svilupparsi bene, sopratutto sui mezzi solidi, ha bisogno di calore, di umidità e di un materiale nutritivo conveniente.

Le prime due condizioni possono essere anche relative, ma quest' ultima è assoluta.

La gelatina ordinaria, per esempio, non può considerarsi come un mezzo nutritivo molto favorevole, allorchè è mantenuta alla temperatura dell' ambiente.

Succede infatti con una certa frequenza, durante le ricerche correnti, che le culture a piatto rimangono affatto sterili, pur essendo talora enorme la quantità dei germi seminativi.

In tal caso la gelatina, anche in condizioni di temperatura ottime, può rimanere sterile per sempre.

Non mi è stato possibile stabilire la ragione di questo fatto veramente strano, che si verifica sopratutto allorquando le culture a piatto vengono eseguite direttamente, seminando sangue di cane o di coniglio, morti per infezione generale.

Va da sè che la presenza di grandi quantità di microbi nel materiale di seminagione era regolarmente controllata dalle contemporanee culture per strisciamento praticate su gelosio.

Comunque infine si verifichi questo inesplicabile fenomeno, il fatto è che le scatole di Petri possono talora rimanere durante varie settimane senza presentare alla superficie lo sviluppo di una sola colonia.

Come succede però quasi sempre in questi casi, dopo una permanenza così lunga

in un ambiente mal riparato dal pulviscolo atmosferico, in mezzo alla vecchia lastra di gelatina, finisce con lo svilupparsi qualche muffa.

Ma non appena la muffa comincia a sviluppare il suo micelio, attorno ad esso comparisce immediatamente nella gelatina, una corona di piccole colonie puntiformi, appartenenti al *bacillo icteroide.*

A misura che la muffa cresce, queste colonie divengono sempre più numerose, estendendosi rapidamente la zona da esse occupata attorno al cespuglio centrale formato dalla muffa.

Dopo qualche giorno le lastre di gelatina ove si sono sviluppate accidentalmente delle muffe, presentano un aspetto oltremodo curioso. All' intorno di ciascuna muffa le colonie del *bacillo icteroide*, che si sarebbero potute credere già morte o incapaci affatto di svilupparsi dopo tanto tempo, costituiscono una specie di costellazione, tanto più innumerevole, quanto più prossima essa trovasi alla sede occupata dalla muffa.

Si direbbe quindi che le muffe esercitano una specie di *raggio di influenza*, nell' orbita del quale è soltanto possibile lo sviluppo delle colonie icteroidi.

Questo raggio d' influenza è più o meno esteso, a seconda della specie di muffa e dello spazio da essa occupato, ma è sempre perfettamente regolare, uniformemente distribuito ed equidistante dal centro, rappresentato dal cespuglio del fungo.

Fuori di questo *raggio d' influenza*, che è sempre nettamente limitato, cessa infatti bruscamente lo sviluppo delle colonie microbiche ed il rimanente della gelatina seguita a rimanere sterile, sino a che qualche nuova spora non dà luogo alla formazione di nuovi miceli, che alla lor volta rimangono immediatamente circondati e racchiusi da una nuova pullulazione di colonie icteroidi.

Questa proprietà favoreggiante delle muffe verso il *bacillo icteroide*, può dimostrarsi anche sperimentalmente, seminando addirittura le spore di una muffa qualunque in mezzo ad una lastra di gelatina, seminata in precedenza con microbi icteroidi, ma rimasta da lungo tempo affatto sterile.

È assai probabile che tale facoltà costituisca un carattere specifico posseduto da tutte le muffe in generale, giacchè le sei specie che ho accidentalmente isolate in laboratorio si sono mostrate, quantunque in grado diverso, ugualmente capaci di favorire la riviviscenza e la moltiplicazione dei microbi icteroidi altrimenti incapaci di svilupparsi.

È inoltre possibile che esista in natura, soprattutto nelle località ove la febbre gialla si installa con grande vigore, qualche muffa sinora sconosciuta e dotata di un potere favoreggiante veramente specifico e molto più notevole.

Questo strano fenomeno di *parassitismo*, che potrebbe definirsi « *per imprestito dei mezzi di esistenza* », questa forma bizzarra di saprofitismo microbico è possibile che rappresenti la causa principale del facile acclimatamento della febbre gialla a bordo delle navi.

È infatti sommamente probabile che, soprattutto nella stiva dei bastimenti male aereati, non sia il solo leggendario caldo-umido, considerato nei suoi effetti fisico-chimici, quello che mantiene sì lungamente in vita i microbi della febbre gialla accidentalmente arrivati fino ad essa.

Nella stiva dei bastimenti, malgrado il caldo-umido, non prosperano nè si mantengono attivi, per lungo tempo, altri microbi patogeni, come quelli del cholera, del tifo, ecc.

Rispetto alla febbre gialla, il caldo-umido e la scarsa aereazione potrebbero perciò considerarsi anzitutto come condizioni indispensabili allo sviluppo delle muffe, e poscia come *indirettamente* favorevoli alla vitalità dei bacilli *icteroidi.*

Questo fenomeno di commensalismo, molto analogo a quello che Metchnikoff ha già segnalato da tempo pel vibrione cholerico, spiega inoltre e si trova d'accordo con molte altre ben note osservazioni pratiche fornite dalla storia epidemiologica della febbre gialla, sulle quali credo inutile diffondermi più a lungo.

VIII.

Resistenza del bacillo icteroide agli agenti fisico-chimici naturali.

Allo scopo di completare le nostre conoscenze intorno alla biologia di un microbio contro il quale dovrà d'ora innanzi stabilirsi, sopra basi scientifiche, un'attiva difesa in tutte le località funestate dalla febbre gialla, ho creduto opportuno far seguire alcune ricerche circa la sua resistenza al calore, all'essiccamento, alla luce ed all'acqua di mare.

La maggior parte di queste ricerche sono state eseguite dal mio ottimo preparatore, sig. E. Puppo, con quella esattezza che lo distingue.

a) *Resistenza del bacillo icteroide al calore umido.*

Il metodo seguito è quello impiegato in tutti i laboratori, e consiste nel riscaldare a bagnomaria dei piccoli tubi di vetro sottile contenenti brodo-culture del *bacillo icteroide.*

I resultati ottenuti sono riassunti nella seguente

TABELLA n. 1.

DURATA DELL'AZIONE DEL CALORE	RESULTATO DELLE CULTURE eseguite dopo l'azione delle seguenti temperature				
	50°.	55°.	60°.	65°.	70°.
10 (controllo)	+	+	+	+	+
1 minuto	+	+	+	—	—
3 id.	+	+	—	—	—
5 id.	+	+	—	—	—
8 id.	+	+	—	—	—
10 id.	+	+	—	—	—
15 id.	+	+	—	—	—
20 id.	+	—	—	—	—
25 id.	+	—	—	—	—

Ciò che dimostra come l'agente specifico della febbre gialla, come quelli della difteria, della morva, del tifo, del cholera, ecc., sia uno dei meno resistenti all'azione del calore umido. Infatti la temperatura relativamente poco elevata di 60° lo uccide in pochi istanti, e quella di 65° lo uccide immediatamente.

b) *Resistenza del bacillo icteroide al calore secco.*

Questa serie di ricerche venne eseguita con fili di seta imbevuti in brodo-culture, poscia essiccati nella stufa a 37° e infine sottoposti al calore secco in una comune sterilizzatrice ad aria calda.

L'estrazione di ogni filo di seta dalla stufa, a misura che il calore andava lentamente crescendo di 5 in 5 gradi, veniva effettuata in maniera da non arrestare nè abbassare sensibilmente la temperatura dello apparato.

I resultati delle seminagioni, ripetutamente confermati, dimostrarono che il *bacillo icteroide* esposto al calore secco muore soltanto fra i 120° ed i 125° C.

È necessaria 1 ora e 10 minuti per ucciderlo alla temperatura di 100°.

Ciò conferma la cattiva reputazione dell'aria calda, quale agente di sterilizzazione

c) *Resistenza del bacillo icteroide all'essiccamento.*

Queste ricerche presentano un grande interesse epidemiologico, di cui è affatto superfluo segnalare la causa.

Nei paesi a febbre gialla si citano spesso dei casi di contagio sopravvenuti in individui i quali erano ritornati ad occupare ambienti ove era morto da parecchi mesi qualche infermo di tifo icteroide.

Queste esperienze vennero praticate, al solito, con fili di seta, esposti entro due capsule di vetro sterilizzate, alla temperatura della stufa di 37°.5 ed a quella dell'ambiente in una stanza dell'Istituto.

I risultati furono i seguenti:

Le seminagioni coi fili esposti all'essiccamento, alla temperatura di 37°.5 cominciarono a rimanere sterili dopo 37-35 giorni.

Dopo 40 giorni rimasero sterili 8 fili su 20. Dopo 50 giorni tutti i fili erano del tutto sterili.

Le seminagioni con fili disseccati nella stufa a 37° durante 24 ore e quindi esposti alla temperatura variabile dell' ambiente, sono state sempre positive, sino dopo 168 giorni (dal 23 ottobre 1896 fino al giorno d'oggi, 30 marzo 1897).

Questo ci autorizza a credere che l'essiccamento spontaneo alla temperatura dell'ambiente permette al *bacillo icteroide* una vitalità oltremodo notevole; e dal punto di vista dell'igiene pratica il fatto presenta una grande importanza, perchè rende supponibile il contagio della febbre gialla per mezzo delle polveri atmosferiche.

d) *Resistenza del bacillo icteroide all'azione della luce solare diretta.*

L' azione della luce solare sul *bacillo icteroide*, coltivato su mezzi solidi e liquidi, ha dato resultati sempre incostanti, quantunque in tutti i casi si abbia avuto una più o meno sollecita sterilizzazione delle culture.

Questi resultati incostanti si comprendono perfettamente considerando che l' azione bactericida della luce solare sulle culture microbiche si effettuerebbe solo in virtù di svariati e certo incostanti processi di ossidazione che si verificano nel mezzo nutritivo.

Ho perciò preferito impiegare anche in questo caso i fili di seta, previamente essiccati a 37°, e quindi esposti al sole.

I resultati sono esposti nella seguente

TABELLA n. 2.

DURATA DELL'AZIONE SOLARE	Temperatura esterna (al sole)	Resultato delle culture
0 (controllo)	28°.1	+
30 minuti	28°.0	+
ore 1.0	27°.6	+
» 1.30	28°.5	+
» 2.0	27°.5	+
» 3.30	28°.0	+
» 4.30	27°.8	+
» 5.0	27°.4	+
» 5.30	27°.2	+
» 6.0	27°.5	+
» 6.30	27°.7	+
» 7.0	28°.2	+
» 7.30	27°.4	—
» 8.0	28°.5	—
» 8.30	27°.3	—
» 9.0	27°.2	—

La luce solare diretta, alla temperatura estiva, uccide dunque il *bacillo icteroide* allo stato secco in poco più di 7 ore.

La sua azione sterilizzatrice sarebbe quindi quasi uguale a quella che, secondo i resultati di vari autori, si eserciterebbe sul bacillo carbonchioso, e molto più attiva di quella che, secondo altri, si eserciterebbe sul *bacillo prodigiosus*, sul *bacillo pyocyaneus*, sugli *stafilococchi* e sul *vibrione cholerico*.

e) *Resistenza del bacillo icteroide nell'acqua di mare.*

Siccome la febbre gialla è stata sempre considerata una malattia i cui rapporti con le località marittime non è più il caso di discutere, così ho creduto conveniente studiare il modo di comportarsi del suo agente specifico con l' acqua di mare, che

potrebbe rappresentare un veicolo di contagio meritevole di richiamare tutta la nostra attenzione.

In tesi generale sappiamo per un pregevole studio di DE GIAXA (1) che alcuni microbi patogeni (cholera, carbonchio, tifo, stafilococco aureo) vivono assai bene e possono anche prosperare nell'acqua di mare, allorquando non si trovano impegnati in una lotta di concorrenza vitale con altri germi antagonisti. Ma questa lotta di concorrenza vitale non sempre rappresenta la regola. Lo stesso DE GIAXA ha trovato, per esempio, che se nell'acqua di mare esistono, da un lato, alcuni microbi antagonisti al bacillo carbonchioso, ve ne hanno però altri che consentono perfettamente bene il suo sviluppo.

Anche METCHNIKOFF (2), come è noto, ha osservato che trovansi nell'acqua dei microbi antagonisti e favoreggianti ai vibrioni del cholera.

Per conseguenza è affatto impossibile riprodurre sperimentalmente tutte le condizioni e tutte le vicende biologiche cui trovasi esposto un microbio patogeno, durante le sua esistenza nel mezzo idrico.

La costituzione del mezzo, il molteplice e svariato contatto della flora acquatile, la diluizione, il movimento, le vicende della polluzione, l'influenza della luce, le variazioni di temperatura, di profondità, ed infiniti altri fattori, rappresentano altrettante condizioni che non è affatto possibile riprodurre *in vitro*, ma che d'altro canto sono in grado d'influire favorevolmente o sfavorevolmente sui microbi, sia isolatamente sia in virtù di una serie di combinazioni che potrebbero variare allo infinito.

È perciò evidente che una mescolanza artificiale di acqua di mare naturale con un microbo patogeno, in un matraccio, ove i microbi idrici, più abituali e quindi più forti, si moltiplicano rapidamente ed a loro bell'agio in proporzioni indefinite, non può realizzare le condizioni che si svolgono nell'ambiente idrico, ove, solamente per il fatto della semplice diluizione e del movimento, le proporzioni del contenuto microbico si mantengono, *cæteris paribus*, quasi costanti.

Ho creduto quindi lavoro inutile fare delle ricerche con acqua di mare naturale. Il loro resultato non avrebbe avuto alcun valore pratico.

Ho preferito quindi, ed ho trovato più comodo nello stesso tempo, saggiare il comportamento del *bacillo icteroide* nell'acqua di mare sterilizzata al calore, o filtrata per la bugia Chamberland, considerandola perciò solo dal punto di vista nutritivo.

Le acque studiate furono: quella del Rio della Plata, attinta nel porto di Montevideo, e quella del mare, attinta nel porto di Rio de Janeiro.

La differenza di composizione chimica fra le due acque è, come si capisce, notevole.

L'acqua del Rio della Plata, presso Montevideo, resulta di una mescolanza d'acqua dolce e d'acqua salata. Infatti, mentre l'acqua del mare attinta a Rio de Janeiro contiene il 29.25 °/₀₀ di Na Cl, quella del Rio della Plata, al tempo in cui cominciarono le mie esperienze, ne conteneva il 5.67 °/₀₀. Dico che tale era il contenuto

(1) *Ueber das Verhalten einiger path. Mikroorg. im Meerwasser* (Zeits, f. Hygiene, 1889, VI, pag. 162).

(2) *Sur l'immunité et la réceptivité vis-à-vis du choléra intestinal* (Ann. de l'Institut Pasteur, 1894).

salino al tempo delle mie esperienze, perchè la composizione chimica delle acque del Rio della Plata, è sommamente variabile e dipende dal maggiore o minor grado di diluzione ch' esse subiscono con quelle del mare, in conseguenza delle maree, delle correnti e di molte altre cause che è inutile ricordare qui.

L'acqua del porto di Montevideo non è molto ricca in microbi, quantunque riceva le acque di rifiuto dell' intiera città: ne contiene soltanto un *minimo* di 200 ed un *massimo* di 720 per cmc. La filtrazione le fa perdere una piccola parte di cloruro sodico (il 0.74 °/₀₀).

In quest'acqua del Rio della Plata, *sterilizzata*, il *bacillo icteroide* era tuttora vivente dopo 90 giorni, quando interruppi ogni ulteriore osservazione.

In quella *filtrata*, ripartita in 3 matracci, ottenni il seguente risultato: il matraccio n. 1 resultò sterile dopo 37 giorni, il n. 2 resultò sterile dopo 78 giorni, il n. 3 dopo 71 giorni.

L'acqua del porto di Rio de Janeiro, che avanti la filtrazione contiene il 29.35 °/₀₀ di Na Cl, dopo la filtrazione ne contiene solo il 25.74 °/₀₀.

Il *bacillo icteroide* può vivere in entrambe le qualità d'acqua durante molto tempo. Le mie ricerche ve lo dimostrarono costantemente sino al 50° giorno.

Questa notevole vitalità del *bacillo icteroide* nell'acqua di mare, considerando ben inteso quest' ultima come un mezzo affatto passivo, deve prendersi in seria considerazione in tutte le questioni d' igiene pubblica nelle quali l'acqua di mare debba entrare sotto un titolo qualunque.

IX.

Riassunto generale sul processo morboso e sulla epidemiologia della febbre gialla.

I resultati di questa seconda memoria completano e confermano in un modo definitivo, tutto quanto abbiamo esposto nella precedente, a proposito della etiologia e della patogenia della febbre gialla.

Il valore di questi resultati è basato soprattutto su ciò, che inoculando nei vari animali i prodotti tossici del *bacillo icteroide*, si ottengono i medesimi sintomi e le medesime lesioni anatomiche che abbiamo precedentemente descritte, come dovute allo impiego dei microbi viventi.

Ciò dimostra una volta di più che il quadro morboso della malattia, così nell' uomo come negli animali, è dovuto ad un processo prevalentemente tossico, prodotto dalle sostanze attive fabbricate dal *bacillo icteroide* ed al cui insieme abbiamo posto il nome *veleno amarilligeno.*

Il *veleno amarilligeno* ha un'azione poco marcata e poco caratteristica in quegli animali che anche di fronte al virus vivente si mostrano dotati di una reazione poco specifica: tali sono i piccoli roditori.

Allorquando però esso si inocula nell'organismo dell'animale reattivo per eccellenza, cioè nel *cane*, si provocano tutti i sintomi e tutte le lesioni anatomiche che abbiamo già segnalato dopo l' impiego del virus, e sulla cui identificazione coi reperti clinici ed anatomici della infezione icteroide umana non v' ha più bisogno di insistere.

L' intossicazione amarilligena del cane, oltre al riprodurre la sintomatologia e le

lesioni specifiche della febbre gialla, determina la insufficienza renale e favorisce la comparsa delle caratteristiche infezioni secondarie, per parte delle ben note specie microbiche (*streptococco*, *stafilococco*, *colibacillo*), completando in tal guisa, anche coi reperti chimici e bacteriologici, la riproduzione esatta di tutto quanto abbiamo segnalato nella febbre gialla dell' uomo (1).

Lo studio della intossicazione amarilligena nella *capra* ha posto in evidenza, in una maniera veramente stupenda, l'energico potere emolitico del veleno icteroide, dandoci infine una spiegazione plausibile di quelle suffusioni bluastre, ardesiache o rosso-brune, che si rimarcano con tanta frequenza nel cellulare sottocutaneo degli ammalati e dei cadaveri di febbre gialla.

È assai probabile, specialmente nei casi in cui non si riesce ad ottenere la reazione dei pigmenti biliari nel sangue e nell' urina, che la caratteristica pigmentazione giallo-paglia della cute, la quale si manifesta dopo la scomparsa delle suffusioni suddette e molto spesso varie ore dopo la morte, sia dovuta semplicemente ad un ulteriore processo di ossidazione della sostanza colorante del sangue rimasta ad impregnare i tessuti. Si tratterebbe in questi casi di un *ittero ematico* o meglio *emoglobinicò*, come quello che si osserva molto comunemente nei casi di esagerata distruzione globulare, accompagnata da insufficienza epatica (avvelenamenti per ossido di carbonio, per idrogeno arsenicale, acetilfenilidrazina, ecc.).

La nefrite e la conseguente intossicazione uremica nella intossicazione icteroide della capra non fa altro che confermare l'azione specifica di questo veleno sul parenchima renale, che dopo il parenchima epatico trovasi sempre più gravemente colpito.

La estrema sensibilità dimostrata dall' *asino* verso la toxina specifica ci ha consentito di assistere alla manifestazione di tre importanti fenomeni; due di essi, l'ematuria e le infezioni secondarie, sono abbastanza noti e frequenti; ma l' altro, la *mastorragia*, non fu per anco descritto da nessun autore e rappresenta indubbiamente la più alta manifestazione delle proprietà emorragipare dell'amarillismo.

In quanto alle esperienze sui *cavalli* può dirsi che per ora esse non hanno fatto altro che dimostrare la estrema sensibilità di questi animali verso la toxina icteroide, sopratutto allorquando essa viene inoculata per via sottocutanea.

Ma ciò che deve fermare soprattutto la nostra attenzione e che rappresenta indubbiamente la parte più interessante di tutte queste ricerche sul veleno amarilligeno, è la sua esperimentazione nell' organismo umano.

Sono bastate poche, ma ben riuscite esperienze, per illuminare di una luce veramente imprevista tutto il meccanismo patogenico, così oscuro e così male interpretato sinora del tifo icteroide.

Riassumere le conclusioni di tali esperienze sarebbe lo stesso che riprodurre ciò

---

(1) Alcune esperienze eseguite durante la redazione della presente memoria mi hanno rivelato un metodo, altrettanto semplice che sicuro, per determinare nei cani una rapida ed intensa degenerazione grassa del fegato. Questo metodo consiste nell'iniettare attraverso alle pareti addominali, direttamente nel tessuto epatico, una porzione di coltura su gelosio diluita in qualche cmc di brodo. Uccidendo l' animale dopo 3-4 giorni, si trova la maggior parte del fegato in preda ad una steatosi simile a quella fosforica I preparati microscopici a fresco, trattati o no con acido osmico, mostrano una vera mescolanza di grosse gocce di grasso e di cellule epatiche completamente degenerate.

che abbiamo già esposto succintamente più sopra, sarebbe lo stesso che commentare il quadro di patologia tropicale, che abbiamo tracciato a grandi linee in principio della prima memoria su questo argomento.

L' iniezione delle culture filtrate a dosi relativamente piccole riproduce nell' uomo la febbre gialla tipica, accompagnata da tutto il suo imponente corteggio anatomico e sintomatologico.

La febbre, le congestioni, le emorragie, il vomito, la steatosi del fegato, la cefalalgia, la rachialgia, la nefrite, l'anuria, l'uremia, l'ittero, il delirio, il *collapsus*, infine tutto quel complesso di elementi sintomatici ed anatomici, che nel loro apprezzamento combinato costituiscono la base indivisibile della diagnosi di febbre gialla, noi l'abbiamo visto svolgersi ai nostri occhi, dovuto alla potente influenza del veleno amarilligeno fabbricato nelle nostre culture artificiali.

Questo fatto rappresenta non solo un brillante documento di convinzione a favore del valore specifico del *bacillo icteroide* ed un successo di prim'ordine nel campo già così ricco di successi come è quello della scienza sperimentale, ma trasporta sopra basi affatto nuove la concezione etiologica e patogenica della febbre gialla.

Eliminata di un colpo la teoria dominante che rappresentava il canale digestivo, soprattutto lo stomaco, come il *crogiuolo* dell' amarillismo, unicamente perchè i fenomeni gastro-intestinali erano quelli che più vivamente avevano colpito sinora i sensi del clinico; una volta dimostrato che tutti questi imponenti fenomeni ad altro non sono dovuti che al veleno specifico fabbricato e circolante nel sangue, la febbre gialla rientra immediatamente nello stesso rango di malattie ove io, già da tempo, ho collocato un altro grande processo morboso, che avanti le mie ricerche era stato sempre assai mal compreso: la febbre tifoide.

Tutti i fenomeni sintomatici, tutte le alterazioni funzionali, tutte le lesioni anatomiche della febbre gialla, non sono altro che la conseguenza di un'azione eminentemente *steatogena*, *emetica* ed *emolitica* delle sostanze tossiche del *bacillo icteroide*.

È forse perciò che a causa dei suoi sintomi generali, per le caratteristiche manifestazioni atasso-adinamiche, per la tendenza alle emorragie, per l' ittero, ecc., la febbre gialla era stata paragonata ancora all'avvelenamento per il veleno di certi serpenti!

Un altro punto di contatto fra i due processi morbosi, consiste nei fenomeni digestivi (gastro-enterite ematogena) che nei casi di avvelenamento si considera tutto oggi erroneamente come dovuta ad una specie di *sforzo eliminatore dell'organismo*.

Per quale via il microbo specifico possa penetrare nell' organismo, onde fabbricarvi il suo veleno, ora che gli abbiamo eliminata la via d' ingresso e la sede elettiva, completamente arbitrarie, che seguendo le antiche abitudini dottrinarie gli erano state assegnate, cioè le vie digestive, è assai difficile stabilire esattamente.

Nei paesi a febbre gialla non si sono raccolti tuttavia documenti abbastanza dimostrativi per istabilirne la trasmissione idrica.

Al contrario esiste una serie inesauribile di fatti i quali deporrebbero risolutamente in favore di una trasmissione atmosferica.

L' unico esempio citato sempre dagli autori relativamente all' attenuazione della febbre gialla in Vera Cruz, dopo che la città venne fornita di buona acqua potabile, non può avere che un valore affatto relativo, come tutte le affermazioni del genere.

È troppo esclusiva la tendenza a riconoscere il miglioramento sanitario verificatosi in una città, come dovuto all'effettuazione di una sola opera d'indole igienica, mentre si tratta quasi sempre d'un complesso di altri miglioramenti igienici i quali forzatamente hanno dovuto precederla od accompagnarla.

Del resto la rimarchevole resistenza all'essiccamento ed all'ambiente idrico manifestata dal bacillo icteroide ci autorizza ad ammettere una diffusione del virus amarilligeno così per mezzo dell'aria, come per mezzo dell'acqua.

Il contagio per le vie respiratorie è inoltre dimostrato possibile dalla stessa sperimentazione negli animali.

In quanto al meccanismo del contagio per la via idrica, è un fatto ormai fuor di dubbio che l'epitelio delle vie digestive, allorquando è intatto, non permette in generale il passaggio di alcuna specie di germi patogeni.

Ma è da riflettersi che nei paesi a febbre gialla, i più lievi disturbi delle funzioni digestive (abuso di bibite alcooliche e ghiacciate, indigestioni, abuso di frutta, ecc.), soprattutto nei nuovi arrivati, costituiscono, come le cause depressive in generale, altrettante « *ricette* » per determinare immediatamente la entrata in iscena della terribile malattia.

Oltre a ciò, non deve dimenticarsi che i primi arrivati nei paesi tropicali vanno soggetti ad un lieve processo catarrale delle vie biliari, il quale, unitamente all'inevitabile « *surmenage* » del fegato che l'accompagna, potrebbe anche facilitare al *bacillo icteroide*, arrivato, come che sia, nell'intestino, il suo attecchimento in un punto qualsiasi dell'organo epatico. Ora che conosciamo bene gli effetti formidabili del veleno amarilligeno, possiamo comprendere facilmente come il produttore di esso debba trovare, senza pena soverchia, il modo di resistere e di diffondersi in qualunque organo nel quale riesca a penetrare, con o senza altre cause coadiuvanti.

Nulla infatti più facile della penetrazione del *bacillo icteroide* sino all'intestino, dal momento che esso forma già parte della flora microbica delle località a febbre gialla.

L'estrema tendenza alle lesioni dell'organo epatico rappresenterebbe dunque nei paesi caldi non solo una delle condizioni più facilmente predisponenti all'amarillismo, ma una volta stabilitosi questo, sarebbe la causa principale di quelle infezioni secondarie che imprimono una fisonomia, talvolta così stranamente intricata, ai reperti bacteriologici della febbre gialla e che indubbiamente contribuiscono in maniera notevole ad aumentare la mortalità spaventosa di questa malattia.

Ci siamo trattenuti abbastanza sulle origini, sullo sviluppo, la durata e la fine di queste infezioni secondarie, che hanno così ostinatamente contribuito a nasconderci per tanto tempo il vero agente specifico della febbre gialla.

Lo studio sperimentale di queste infezioni secondarie ci ha fatto assistere ad una serie di fenomeni biologici, che gettano una luce affatto nuova sui rapporti reciproci tra l'agente dell'amarillismo e quelli delle infezioni secondarie.

Il bacillo icteroide, sia per effetto del suo veleno specifico, sia per la grave lesione epatica che ne è la conseguenza più immediata, favorisce a un dato momento l'entrata nell'organismo ai microbi settici, i quali non solamente concludono con la malattia, molto prima di quello che potrebbe fare l'agente specifico, ma resultano poi dannosi anche a quest'ultimo, invadendone immediatamente i dominî, sopprimendone le facoltà vegetative e fors'anche la stessa vitalità.

È perciò che questi fenomeni di antagonismo microbico fra il bacillo amarilligeno e quello delle infezioni settiche, invece di essere utili al paziente, che ne rappresenta il teatro di azione, finiscono invece con l'affrettarne la fine.

Ma esiste un altro curioso fenomeno biologico, che acquista un immenso valore nella epidemiologia della febbre gialla. Si tratta di quella strana simbiosi che abbiamo segnalato tra il *bacillo icteroide* e le muffe.

Queste ultime si sono rivelate come le protettrici naturali dell'agente specifico della febbre gialla, perchè è solamente mercè il loro intervento che quest' ultimo può trovare la forza di vivere e di moltiplicarsi laddove l'improprietà del mezzo nutritivo o l'azione sfavorevole di temperature disgenesiche gli renderebbero affatto impossibile l'esistenza.

L' intervento di questo fattore, in apparenza così insignificante, costituisce forse la causa principale dell' acclimatamento della febbre gialla, in certe località ove pare trovi condizioni straordinariamente propizie al suo triste dominio.

Sappiamo infatti che una delle condizioni considerate come indispensabili allo sviluppo della febbre gialla, cioè l' umidità, rappresenta, insieme al calore, l'elemento più propizio allo sviluppo delle muffe. È soprattutto al difetto di ventilazione ed all' eccessivo stato igrometrico dell' atmosfera, che si ritiene dovuta la insalubrità di Rio Janeiro.

Durante la grande epidemia di febbre gialla di Montevideo del 1872, erano colpiti con una preferenza inesplicabile solamente gli abitanti di case orientate verso il lato nord della città.

Ora, tanto le case, come il lato delle vie orientate verso il nord, si distinguono infatti a Montevideo per la loro umidità veramente eccezionale.

È quindi probabile che il fattore umidità, sia a bordo dei navigli come sulle coste e nell' interno dei paesi, rappresenti il coefficiente principale di un fenomeno biologico, anzichè quell' influenza meteorologica banale, il cui ufficio trovasi sempre identico nella etiologia di quasi tutte le malattie epidemiche.

D'altro canto, la notevole resistenza presentata dal *bacillo icteroide* verso il fattore principale della disinfezione naturale, vale a dire verso l'essiccamento, e la sua grande longevità nell'acqua del mare, spiegano a sufficienza il facile acclimatamento del tifo icteroide e la sua ostinata persistenza, sovrattutto nelle località marittime funestate dall'avvenuta immigrazione del suo agente specifico.

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE.

TAVOLA X.

Alterazioni degenerative del fegato e dei reni, nell'avvelenamento icteroide e nell'avvelenamento fosforico.

Fig. 1. — Fegato della capra n. 2, morta in 18 giorni, in seguito alle iniezioni di 37 cmc. di toxina icteroide (750 diam., Zeiss. Oc. c. 6, Obb. a. 2.0 mm.

Fissamento in liquido di Flemming e colorazione con safranina-acido picrico.

Fig. 2. — Rene della medesima capra (stesso ingrandimento e stessa preparazione).

Fig. 3. — Rene di cane morto in 2 giorni per avvelenamento fosforico (stesso ingrandimento e stessa preparazione).

Fig. 4. — Fegato del medesimo cane (idem).

Fig. 5. — Succo epatico di N. Q. (vedi Osserv. IV) trattato con toxina icteroide, estratto il giorno 14 novembre mediante una puntura esplorativa, e conservato per 12 ore in una preparazione con acido osmico (stesso ingrandimento).

TAVOLA XI.

Tracciati termografici della febbre gialla umana naturale e sperimentale.

Fig. 1. — Curva febbrile di E. N. (vedi Osserv. III).

Fig. 2. — Curva febbrile schematica di un caso mortale di febbre gialla (secondo i dottori F. Fajardo e C. Soidl di Rio Janeiro).

Fig. 3. — Curva febbrile di N. Q. (vedi Osserv. IV).

Fig. 4. — Curva febbrile di un caso di febbre gialla a decorso molto rapido (secondo il dott. Naegeli di Rio Janeiro).

Fig. 5. — Curva febbrile di P. B. (vedi Osserv. V).

TAVOLA XII.

Fig. 1. — Streptococchi coltivati in una vecchia cultura di *bacillo icteroide*. Si osservano gli streptococchi sviluppati in lunghissime catene attortigliate alle caratteristiche forme involutive del *bac. icteroide*.

Fig. 2. — Lo stesso streptococco coltivato in cultura pura in brodo-lactosato.

Fig. 3. — Una placca di gelatina nella quale si manifesta nettamente l'azione favoreggiante delle muffe sullo sviluppo delle colonie icteroidi. Sulla cultura di gelatina, nella quale era stata seminata da varie settimane, ma senza resultato, un'abbondante quantità di bacilli icteroidi, sono cadute dall'atmosfera varie muffe, attorno alle quali hanno cominciato ad apparire in gran numero le colonie icteroidi.

NB. — Le tavole sono disposte nello stesso ordine delle relative spiegazioni.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA

E PUBBLICATO DAL GIORNALE

IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

RESINELLI Giuseppe **618.16**

1897 Di un tumore cistico della clitoride.

* Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, fasc. 5, pag. 408-417.

CAPPELLARI Luigi **618.20**

1897 Sur un caso ostetrico di rilassamento abnorme delle sinfisi pelviche.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. II, n. 56, pag. 670-672.

CERRACCHIO Salvatore **618.30**

1897 Le cardiopatie e la gravidanza.

* Milano. *Corriere sanitario pratico scientifico.* Anno VIII, n. 25 e seg.

CHAMBRELENT **618.30**

1897 Il tifo durante la gravidanza. Sua influenza sullo stato di salute del feto. Lezione di clinica ostetrica.

* Napoli. *La Rassegna di ostetricia e ginecologia.* Anno VI, n. 6, pag. 335-347.

FABIANI Gennaro **618.30**

1897 Lesioni violente, gravidanza e parto. Conferenza alle levatrici.

* Napoli. *La Rassegna di ostetricia e ginecologia.* Vol. VI, fasc. 6 e seg.

RIEPPI Luigi **618.31**

1897 Sopra due casi di gravidanza extra-uterina operati con successo.

* Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 5, pag. 398-407.

MINCIOTTI Gustavo **618.54**

1897 Le emorragie dopo il parto.

Perugia. Tip. Guerriero Guerra. Un op. in-16, pag. 44.

CATTANEO Giacomo **612.01**

1897 I fattori della evoluzione biologica. Discorso letto il 5 novembre 1896 per l'inaug. degli studi nell'Univ. di Genova.

Genova. Stab. tip.-lit. Pietro Martini. Un op. in-4, di pag. 64.

MALERBA P. **612.015**

1897 Sur le mode de se comporter du soufre protéique dans l'organisme.

* Torino. *Arch. ital. de biol.* Tom. XXVII. fasc. II, pag. 221-229.

SCRON Otto **612.015**

1897 La vita dei cristalli organici. Lezione raccolta dal dott. De Concilis.

* Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. 6, pag. 740-744.

FANO Giulio **612.04**

1897 Résumé des travaux dell'année 1896 publiés sous la direction de Giulio Fano professeur de physiologie. Laboratoire de Physiologie de l'Institut d'études supérieures à Florence.

Torino. Hermann Loescher ed. Un vol. in-8, di pag. 102.

BOTTAZZI F. e DUCCESCHI V. **612.111.17**

1897 Résistence des érythrocytes, alcalinité du plasma et pression osmotique du sang dans les différentes classes des vertébrés.

* Torino. *Résumé des travaux de l'année 1896 publiés sous la direct. de* Giulio Fano, *prof. de* physiol. *à Florence*, pag. 18-29. Ermanno Loescher ed.

PETRONE Angelo **612.115**

1897 Sulla coagulazione del sangue. Ricerche sperimentali.

* Milano. Il Morgagni. Anno XXXIX, parte I, n. 5 e seg.

FANO G. e BOTTAZZI F. **612.118.1**

1897 Sur la pression osmotique du sérum du sang et de la lymphe en différentes conditions de l'organisme.

* Torino. *Résumé des travaux de l'année 1896 publiés sous la direction de* Giulio Fano, *prof. de physiol. à Florence.* Ermanno Loescher ed. pag. 1-17.

FODERÀ F. A. e RAGONA M. **612.12**

1897 Studi sull'alcalescenza del sangue.

* Palermo. *Archivio di farmacologia e terapeutica.* Vol. V, n. 5, pag. 220 239.

LUZZATTO O. **612.124**

1897 Contribution à l'étude des protéiques du sérum sanguin dans la putréfaction.

* Torino. *Resumé des travaux de l'année 1896 publiés sous la direction de* Giulio Fano, *prof. de physiol. à Florence,* pag. 37-40. Ermanno Loescher ed.

BOTTAZZI F. **612.172**

1897 Sur la systole postcompensatrice. Contribution à l'excitation électrique du coeur.

* Torino. *Résumé des travaux de l'année 1896 publiés sous la direction de* Giulio Fano, *prof. de physial. à Florence,* pag, 78-80 Hermanno Loescher ed.

BOTTAZZI F. **612.172**

1897 Sur les oscillations du tonus auriculaire du coeur des batraciens, avec une théorie sur la fonction du sarcoplasma dans les tissus musculaires.

* Torino. *Résumé des travaux de l'année 1896 publiés sous la direction de* Giulio Fano, *prof. de physiol. à Florence,* pag 41-47. Ermanno Loescher ed.

ORLANDI Edmondo **612.174**

1897 Contributo sperimentale alle conoscenze dell'azione dei tossici batterici sul cuore di rana.

* Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 20 pag. 381-387 e seg.

CARDI G. e CIONINI C. **612.216**

1897 Contributo allo studio delle aritmie respiratorie.

* Milano. *Il Morgagni.* Anno XXXIX, parte I, n. 5, pag. 390-379.

BENEDICENTI A. **612.22**

1897 Sull'arresto del respiro nell'uomo e cause che ne modificano la durata.

* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 3-4, pag. 195-207.

SEVERI A. **612.232**

1897 Sul decorso del respiro in alcune modalità d'asfissia. Ricerche sperimentali.

* Milano. *Rivista di medicina legale e di giurisprudenza medica.* Anno I, fasc. IV, pag 97-105.

ALBINI G. **612.25**

1897 Aumenti in peso e perdite invisibili degli animali in via di sviluppo.

* Napoli. *Rendiconto dell'Acc. delle scienze fisiche e matematiche (Lez. della Soc. Reale di Napoli).* Serie III, vol. III, fasc. IV. pag. 103.

TREVES Z. **612.287**

1897 Sur la fonction respiratoire du nerf vague.

* Torino. *Arch. ital. de biol.,* Turin, 1897, T. XXVII, fasc. II, pag. 169-196.

TREVES Zaccharia **612.287**

1897 Sulla funzione raspiratoria del nervo vago.

* Torino. *Archivio per le scienze mediche,* vol. XXI, n. 3, pag. 233-270.

DUCCESCHI U. **612.327**

1897 Sur les fonctions motrices de l'estomac.

* Torino. *Résumé des tranvaux de l'année 1896 publiés sous la direction de* Giulio Fano, *prof. de physiol. à* Florence, pag 81. Ermanno Loescher ed.

CAMPANINI Fausto **612.33**

1897 Sull'esclusione dal circolo funzionante di tratti intestinali

* Roma. *Arch. ed atti della Soc. ital. di chirurgia.* Anno XII, pag. 116-147.

SILVESTRI T. **612.349**

1897 Sulla pretesa azione glico-inibitrice della secrezione interna del pancreas. Ricerche sperimentali.

* Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. II, n. 34 e seg.

Roma, 1897 — Tip. Elzeviriana. L. Trimani, *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 settembre 1897. Vol. IV-M (Fasc. 10).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

LA FEBBRE E IL DOLORE

nel loro significato patologico e biologico

[616.07]

per il dott. **LUIGI CECCARANI**

La moderna biologia (con la certezza scientifica data dalla induzione) ha potuto formulare la seguente legge: Quelle forme o funzioni le quali nel regno animale si distinguono per la loro frequenza e regolarità riescono opportune. Il professor Murri, in una conferenza dal titolo: *Terapia razionale* (1), considerando questa legge in rapporto alla interpretazione della febbre, non pur si mostra riluttante ad accettare la illazione immediata dell'utilità dei processi termogenetici reattivi, ma si sforza di dimostarne addirittura la essenza malefica alla economia.

In verità è strano come dopo diecine di secoli di indagini sperimentali e speculative, si debba ancora discutere circa la natura ed il significato di un fenomeno morboso sul quale s'impernia quasi tutta la patologia, e mi è parso pregio d'opera contribuire a risolvere la questione.

*
* *

Per la stessa ragione che lo studio della fisiologia deve naturalmente precedere quello della patologia, cominciamo dall' interrogare l'opera della natura nell'organismo animale sano.

Siamo debitori verso unfisiologo e pensatore tedesco, il Pflüger, di Bonn (2), di averla felicemente saputa sintetizzare nella legge di *causalità teleologica* che dello

(1) Conferenza tenuta a Jesi il 30 ottobre 1896 dinanzi alla Associazione medica marchigiana, la quale si raccomanda ai medici oltrechè pel valore del conferenziere, eziandio per lo scopo filantropico per cui è messa in vendita.

(2) Pflüger. *Die teleologische Mechanik der lebendigen Natur.* Archivder ges. Physiol., vol. XV, pag. 57 e seguenti.

illustre scienziato ha preso il nome. In essa è riposto il segreto della vita dell'individuo e della specie; per essa è dato intravedere la somma sapienza onde la natura intende a salvaguardare l'organismo animale dai pericoli e dalle offese. Tutte le funzioni somatiche, propriamente dette, possono riportarsi alla duplice classificazione di *conservatrici* le une, *profilattiche* o di difesa le altre, ed entrambe si esplicano mediante la meravigliosa disposizione anatomo-fisiologica per cui « ciò che determina il bisogno pone eziandio in azione il meccanismo di soddisfazione del bisogno stesso ». E era necessario che così fosse, conciossiachè essendo tali funzioni indipendenti dal dominio della volontà, doveva nell' organismo stesso ad esse provvedere il più sapiente e perfetto automatismo.

Per esso il riempimento della vescica ne eccita la sensibilità e contemporaneamente la contrazione; per esso l'accumulo di anidride carbonica e la deficienza di ossigeno in quella che creano il bisogno dell'aerazione del polmone stimolano i nuclei di origine del vago, per esso è regolata la quantità di luce che deve percuotere la retina: è lo stesso meccanismo che presiede al rifornimento dei materiali nutritivi rivelandone imperioso il bisogno alla coscienza, e che infine inconsaputamente quanto opportunamente regola la circolazione e la termogenesi.

E se vogliasi dare uno sguardo alle funzioni profilattiche la nostra ammirazione sarà anche più piena.

Il senso di vertigine è destinato a difenderci dal pericolo delle altezze, l' incubo da quello del buio; l' impressione del freddo costringendo i grossi animali a riparare nelle caverne li tutela dai rigori invernali e stimola i volatili ad emigrare verso ignoti lidi più ospitali con una precisione di itinerario da disgradarne i piroscafi transatlantici; talora è la vista che ci segnala il pericolo col ribrezzo istintivo che si riceve da cose di aspetto ripugnante, altre volte è l'olfatto che ci mette in sull'avviso di qualche danno minacciante la salute, e così qual più qual meno tutti i sensi disimpegnano l'officio di sentinelle avanzate di ricognizione delle condizioni igieniche e di sicurezza dell'ambiente in cui viviamo.

« Non altrimenti l'istinto è per l'uomo, scriveva il compianto prof. Severini (1), un savio consigliere ed il suo primo maestro nell'entrare che fa nella vita. In vero il bambino attaccato alla mammella non sugge tosto volontariamente o a somiglianza di una macchina di riflessione, giacchè (avverte il Pflüger), quando esso è sazio non sugge più. Nella prima aspirazione agisce senza dubbio uno speciale sentimento muscolare, fino a che l'Io reagisce con azioni volontarie affatto determinate, ma i primi sforzi, i primi atti della volontà non sono oggetto di coscienza: gli animali e l'uomo stesso non possono fare con finalità se non ciò che hanno fatto prima senza finalità ».

Gli esempi si potrebbero moltiplicare a piacere, ma quelli già spigolati sono più che sufficienti a farci edotti di questa grande verità fisiologica, che in tutte le funzioni somatiche esiste uno scopo, il più spesso consapevole, di liberarsi da una sensazione dolorosa o di procurarsene una piacevole; ma il loro vero scopo è di proteggere l' esi-dell' individuo e di assicurare quella della specie. Che più? Le odierne speculazioni biologiche arrivano ad assegnare al colore del mantello di certi animali la funzione di sottrarli alla vista dei loro nemici.

(1) *Logica induttiva e fisiologia*. Tipografia Bertelli, Perugia, 1885.

« La natura, che con tanta industria provvede alla conservazione della salute, avvisa pure ai mezzi di ripararla quando è compromessa, donde in patologia l'altra legge che *ogni affezione morbosa suscita nel nostro organismo gli opportuni mezzi di difesa e di riparazione* ».

Questo io scriveva incidentalmente in altro mio modesto lavoro (1) e mi piace ripetere qui di proposito all'intento di illustrare brevemente tale verità. Sono oggetto di antica e quotidiana esperienza le riparazioni che naturalmente si verificano in seguito di lesioni traumatiche, la formazione di nuovi elementi anatomici, la produzione di nuovi tessuti di sostituzione, l'incapsulamento di focolai emorragici e di rammollimento, spesso il loro completo assorbimento e le degenerazioni che lo preparano, le barriere connettivali isolatrici di sostanze estranee e dannose all'economia, le calcificazioni e via dicendo: sempre e dovunque l'organismo reagisce coi mezzi piu svariati, ingegnosi ed efficaci contro tutto quello che tende a turbarne il regolare funzionamento. Ammalatosi un organo, si ipertrofizza l'omonimo, e fin dove è possibile si stabilisce il compenso dello squilibrio prodotto dalla soppressa o deficiente o anormale funzione di un tessuto o di un viscere.

La solidarietà funzionale organica è così forte che un qualsiasi disturbo di una sola funzione si ripercuote più o meno sopra tutta l'economia e che tutta l'economia coopera al ristabilimento di essa. Ma toccava alle moderne ricerche microbiologiche il completare l'illustrazione della intuizione dell'antica medicina, riferentesi all'azione medicatrice della natura.

Le cellule fisse dei tessuti, le cellule bianche del sangue e della linfa oppongono una resistenza corpo a corpo verso gli agenti infettivi patogeni, non solo; ma i prodotti deleteri del loro metabolismo combattono elaborando il controveleno. Così il concetto clinico della resistenza organica ha avuto la sua precisa interpretazione scientifica. L'organismo vive nella cellula e la cellula nell' organismo; in questa unità sta la vita, nel loro disturbato rapporto la malattia, nella cessazione di esso la morte.

In tanta armonia fra i poteri fisiologici e la vita, vi sarebbe per avventura una eccezione, una nota stridente data da quel fenomeno morboso che è stato sempre designato col nome di febbre?

*
* *

Il PFLÜGER, conseguente ai principî che l' avevano condotto a formulare la legge fisiologica di cui è fatta sopra parola, per primo ha sentenziato che la *febbre è il rogo che i microbi si accendono da loro stessi.*

Il prof. MURRI, pur chiamando questa idea seducente, si professa alieno dal sottoscriverla e si domanda: « Questo rogo si accende davvero per distruggere gl'invasori? E morti gl'invasori, ogni effetto della invasione è cancellato? E se il pericolo non è tutto nella loro presenza, ma anche nei processi iniziati da essi, non potranno questi aggravarsi coll'elevarsi della temperatura? » Se io non m'inganno, l'arte non è così lunga e il giudizio così difficile come parrebbe a prima vista.

Adesso si conviene da tutti i patologi che i processi febbrili rappresentano sempre una reazione dell'organismo. Ecco subito un quesito di logica: se la febbre è un fatto

---

(2) *Terapia fin di secolo.* Raccoglitore medico, marzo 1896.

reattivo, è possibile dissociare da essa l'idea di utilità? Mancanza di reazione significa capitolazione, invasione completa senza resistenza, e questo stato di cose corrisponde in patologia alla temperatura di collasso. Senonchè l'illustre clinico di Bologna a questo punto obietta: Come spiegate l'azione deleteria delle iperpiressie? E se la febbre è veramente utile, perchè non si è logici fino alla conseguenza di proclamare il riscaldamento dei febbricitanti?

Lo aver posti tali quesiti, e la risposta ai medesimi riposano sopra i criteri che si professano nel giudicare il valore del fenomeno febbre. Con tutto il rispetto dovuto alle rare qualità di critico del prof. Murri, mio antico e venerato maestro, penso che egli veda da un falso punto di vista la questione. Infatti un preconcetto infirma le sue argomentazioni, il ritenere che la *vis medicatrix* possa, per così dire, essere cristallizzata nella formola del Pflüger che i *bacilli si accendono il rogo*, e di concludere col sofisma che se la febbre avesse una funzione terapeutica bisognerebbe stimolarla là dove essa apparisse deficiente, anzichè combatterla.

Senza dubbio la elevazione della temperatura è uno dei congegni di cui dispone l'organismo nella sua difesa (e la batteriologia ce ne dà pegno), ma non il più importante, e tanto meno l'unico. Bisogna riportarsi al periodo storico della medicina in cui il Pflüger fissò la sua formula: erano i primi vagiti della microbiologia, ancora non si parlava di tossine, e si credeva che tutto il danno stesse nei microbi. Oggi quella formula bisognerebbe completarla, aggiungendovi che officio potissimo della febbre è quello di stimolare la fabbricazione delle antitossine ed il fagocitismo. Se la febbre non fosse che la reazione verso i microbi, perchè persisterebbe dopo la loro uccisione, e perchè sarebbe possibile riprodurre tutto il quadro di una infezione, compresavi l'alta temperatura, con le iniezioni di colture sterilizzate?

Ad intendere pienamente il valore della febbre occorre riportarsi alla legge di causalità teleologica del Pflüger, la cui esplicazione abbiamo studiata nell'organismo sano; ed allora presto riconosceremo quel provvidenziale meccanismo automatico, in virtù del quale, mentre l'agente patogeno determina la malattia, eccita eziandio gli espedienti di difesa, fra i quali, forse precipuo, la febbre. So bene che questa è deduzione, ma logica e scientifica, in quanto derivata dalla generalizzazione di tutte le induzioni fisiologiche e patologiche, fra le quali non se ne è trovata ancora una in contraddizione con la legge di Pflüger.

Per credere che la febbre sia nella sua essenza un male, bisogna spogliarla di ogni principio di causalità, renderla indipendente e identificarla con la causa morbigena; per iscorgervi un danno bisogna accusare la natura di derogare nel modo più ingiustificato, arbitrario ed eccezionale alla sua azione profilattica nel regno animale. Ma da queste premesse alla illazione del significato di buon augurio delle alte temperature e della convenienza di stimolarle, è lungo il passo.

E valga il vero.

La intensità della febbre è in ragione inversa della resistenza organica: sono gli organismi più vulnerabili che debbono, a parità d'infezione, esplicare i maggiori conati difensivi per la propria conservazione, e sono quindi anche quelli che corrono un maggiore pericolo. Un organismo perfettamente resistente è refrattario e mantiene la sua temperatura normale; a mano a mano che la resistenza si affievolisce, si

stabiliscono delle reazioni perfettamente proporzionali. Quindi, d' accordo col prof. MURRI, non solo che le iperpiressie siano di cattivo augurio, tanto che si dànno la mano colle temperature di collasso; ma che esse stesse finiscano col minacciare la vita.

Questo che significa? Significa che talora il pericolo sta nel rimedio stesso, significa che la natura per prima applica l' aforisma « a mali estremi, estremi rimedi ». Di chi la colpa del frequente insuccesso? Sarà forse della natura che trovandosi imposta una legge, deve applicarla a seconda dell' ambiente sopra cui la legge deve agire? Fôrse che dessa non farà appello a tutte le energie dell'organismo malato per condurlo a salvamento?

Un febbricitante esaurito che porta la sua temperatura a 42°, fa un supremo sforzo, spara l' ultima cartuccia nell' impari lotta contro la morte che si avanza a compiere la sua opera di demolizione. Vedere adunque, sia pure in questi casi disgraziati, un male nella febbre, è un imputare la morte di un individuo schiacciato da un peso enorme ai disperati conati compiuti per liberarsene, è credere dannosa la ipertrofia compensativa del ventricolo destro in caso di stenosi mitralica, perchè lo avvia allo sfiancamento ed all' asistolia.

La assenza e confusione di queste idee intorno alla importanza e natura dei processi febbrili, hanno suggerito degli esperimenti male ispirati e inconcludenti in animali inoculati e riscaldati.

Si è così trasportata l'osservazione (nota giustamente il prof. MURRI) dai conigli all' uomo, dal malato naturale a quello artificiale; e per giunta, dico io, *si è partiti dal preconcetto della utilità non della febbre ma delle alte temperature, o per lo meno di quella a cui è piaciuto portare capricciosamente l'animale, pretendendo disciplinare processi reattivi la cui esplicazione adeguata può farsi soltanto dai poteri fisiologici, i soli arbitri della situazione, i soli capaci di proporzionare nei limiti del rapporto fra la intensità dell' infezione e la resistenza organica, la difesa alla offesa, secondo l'esigenza del caso.* In queste osservazioni c'è la confutazione del concetto che se la febbre fosse un mezzo di difesa, bisognerebbe stimolarla. Ed in verità, o i processi reattivi bastano ai bisogni della difesa organica, ed allora (come vedremo) il nostro soccorso attivo è intempestivo: o non sono sufficienti, ed allora non dovremo già portare la reazione ad un limite pericoloso, limite che i poteri fisiologici, i soli competenti nella questione, non hanno giudicato di raggiungere; ma in quella vece convergere i nostri sforzi verso la causa patogenetica e sostenere la resistenza organica.

* * *

Se i principi finora svolti avessero bisogno di una riprova, questa verrebbe fornita dai risultati della loro applicazione alla pratica. Quale infatti ne è il corollario terapeutico?

« Incombe all' arte medica il dovere di accorrere ogni volta che si può giudicare mancante la adeguata proporzione fra l'offesa e la difesa: questo stato di cose sappiamo essere generalmente associato alle iperpiressie ed alle temperature adinamiche, mentre gli altri criteri per formulare un siffatto giudizio ci pervengono soprattutto dalle condizioni della respirazione, della circolazione e della innervazione generale ».

E qui giova avere ben presente che una terapia così concepita non si propone

già di combattere la febbre, la quale, anche quando per la sua elevatezza rappresenta una minaccia per la vita, non perde il suo carattere di mezzo di difesa: ma sibbene di impiegare mezzi ausiliari di quelli di cui dispone la natura, non ad essi contrari. Chè se la conseguenza è un abbassamento benefico della temperatura, ciò non vuol dire che si sia agito direttamente su di essa, ma sibbene sopra le condizioni patologiche alle quali era fatalmente legata.

Abbiamo due modi per riuscire a questo effetto, gli specifici ed i tonici: i primi realizzano l'ideale della terapia in quantochè aggredendo direttamente la causa del male, sopprimono pure ogni ragione di reazione; i secondi rialzano i poteri fisiologici e conseguentemente l'indice di resistenza: in ambo i casi si fa capo ad una diminuzione termica. E poichè gli specifici sono più una aspirazione che una realtà, la terapia si giova sopratutto dei tonici, fra i quali il posto d'onore spetta al bagno freddo, il sovrano degli stimolanti dei centri nervosi depressi. E se non fosse questo il meccanismo onde i tonici arrivano a dispiegare i loro benefici nei febbricitanti, come intendere l'azione paradossale antitermica dell'alcool, sostanza eminentemente combustibile, la cui propinazione dovrebbe costantemente alimentare le alte temperature?

Sempre in ordine ai principi suesposti, quale sarà il contegno del medico di fronte a temperature di discreta intensità, non associate ad altri fenomeni inquietanti? Sarà quello già sanzionato dalla clinica, una vigilante aspettativa, per la ragione che fino a tanto che la natura provvede sufficientemente da sè alla difesa dello organismo, intervenendo non faremmo che attraversarla: al modo stesso che non ha indicazione la digitale nei vizi di cuore compensati.

Piuttosto, quelli che attribuiscono alla febbre un significato di danno, perchè non insegnano di combatterla sempre, anche in questi casi? Perchè una siffatta terapia non corrisponde; e questo non poteva sfuggire all'acuto spirito di osservazione del prof. Murri, il quale ci fa sapere (lav. cit.) che i suoi tifosi meno gravi furono trattati con le sole regole igieniche.

Deliberatamente ho voluto parlare per ultimo degli antitermici propriamente detti, cioè considerati nella loro espressione etimologica. Dopo quanto si è esposto, chiaro consegue che se veramente esistono farmaci capaci di agire direttamente sulla febbre (come affermano i loro fautori), siccome debbono tendere ad abbassare o sopprimere la reazione organica, così dovranno essere riguardati (per dirla coll' umorismo del compianto ed illustre prof. Federici) la maggior disgrazia dei poveri febbricitanti e l'arma più pericolosa nelle mani di medici poco oculati.

Anche una volta l'osservazione clinica ci soccorre ed illumina, ammaestrandoci che la somministrazione *metodica* degli antitermici allunga ed aggrava il decorso delle malattie febbrili: la loro azione si differenzia così da quella dei tonici, chè mentre un bagno freddo, al pari di una forte dose di antipirina (per citarne uno della numerosa schiera), porta la temperatura da 41° a 38°; il malato trattato col bagno, dopo di esso accusa un senso di benessere, presenta una fisonomia rianimata e lentamente, senza notevoli sbalzi, rialza la sua curva termica; quello invece cui si è propinato il farmaco cade in prostrazione spesso allarmante, si lamenta di tinniti, stordimento e nausea, e presto in modo violento riattinge e sorpassa la primitiva temperatura. Diamo anche qui la parola alla statistica della clinica bolognese: l'idroterapia ha data una mortalità

di 8.60 °|₀, l'antipiresi una di 12.03 °|₀; e benchè l'autore non ce lo dica, pure si capisce che si trattava di tifosi giudicati della stessa gravità.

Dunque gli antitermici non hanno alcuna indicazione? Il giudizio è sottile e difficile, e dimanda una osservazione rigorosa e spassionata.

Quello che si può subito affermare si è che la loro applicazione *sistematica* è assolutamente perniciosa. Sembra d'altro lato che nelle iperpiressie rendano qualche servizio; il qual risultato devesi in parte almeno, a mio avviso, all'abitudine di ricorrere contemporaneamente all' uso degli eccitanti e del bagno freddo nelle sue diverse forme.

Comunque possa essere, è indubitato che quando pure riescano utili di per sè, sia affatto irragionevole riferire il loro beneficio ad una azione antitermica propriamente detta. La loro influenza sulla diaforesi e sulle secrezioni in generale, per alcuni quella stimolatrice del cuore, per altri una qualche virtù antisettica o antibatterica o in certa maniera elettiva possono rendere ragione della cosa mostrandoceli atti a modificare in certe evenienze le condizioni patogenetiche, causa efficiente della febbre. Bisogna però aver sempre presente la azione deprimente comune a tutti, ed esser prudenti e vigilanti. La quale raccomandazione se può sembrare superflua per i medici forniti veramente di spirito pratico, riesce invece necessaria per quelli sopra i quali agisce la suggestione di una falsa interpretazione del meccanismo d'azione della terapia antitermica.

*
* *

Ed ora una parola intorno al *dolore*. Sempre in rapporto alla legge biologica, annunziata dall'UNVERRICHT, che le forme e funzioni ripetentisi nel regno animale con frequenza e regolarità debbono ritenersi opportune, il prof. MURRI obietta che il dolore è una risposta frequente, anzi più frequente della febbre alle potenze nocive: ebbene chi oserebbe decantarne i benefici? La speciosità del qual giudizio si manifesta in ciò che ad un postulato biologico si è risposto con criteri patologici. E a dir vero chi voglia cogliere il significato teleologico di questo fenomeno che la patologia giustamente considera morboso, deve assurgere alla serena e limpida contemplazione della infinita armonia dell'ordine naturale, e da quelle cime intuire che ciò che è un male in un ordine inferiore di cose, è un bene in un ordine superiore. Il dolore è la sanzione necessaria delle leggi naturali, l'osservanza delle quali presiede alla integrità della salute, e sotto questo riguardo ci si appalesa la sua funzione di protezione della vita in quella che ammonisce di serbarsi sani per evitarlo. Sopprimete il dolore, e quasi tutto il genere umano, sedotto dalle passioni ed istigato dagli istinti, correrà tosto incontro alla propria rovina, a quel modo istesso che il silenzio della coscienza lo condurrebbe al completo abbrutimento.

A mano a mano che la nostra intuizione si allarga ed innalza, le tenebre si diradano e la mente si avvicina a cogliere le grandi verità.

Le singole scienze forniscono delle verità relative ed unilaterali, la cui somma ci dà quella assoluta. E così mentre per la chimica il dolore rappresenta un disturbo di nutrizione, per la fisiologia una irritazione nervosa, per la patologia un fenomeno morboso; la biologia già lo considera un mezzo efficace di tutela della vita, e la filosofia infine, con lo sguardo sintetico che le è proprio, vi riconosce, a sentenza dei savi di tutti i tempi, la soddisfazione e la restaurazione di un supremo ordine morale momentaneamente turbato.

Petrignano d'Assisi, settembre 1897.

II.

Intorno alla memoria del dott. L. Ceccarani

Un'osservazione del prof. AUGUSTO MURRI

Il dott. ASCOLI, il quale s'occupa della redazione del *Policlinico*, ha pensato che potrebbe convenire anche ai nostri giornali scientifici una pratica, ch'è frequente in quelli di Germania e che consiste nel far seguire immediatamente ad un lavoro critico la risposta dell'autore criticato. Egli ebbe quindi l'idea di propormi di leggere il lavoro del dott. A. CECCARANI e di far seguire ad esso, in uno stesso numero del *Policlinico*, le mie osservazioni.

Ma veramente io non ho da presentarne che una. Il dissenso tra me e il mio critico non è nelle questioni da me trattate nella Conferenza di Jesi, ma verte essenzialmente sul fondamento scientifico che io adottai nel trattarle. È chiaro che da questo dissenso fondamentale dovevano scaturire anche concetti secondari differenti: ma sarebbe stolto ch'io tentassi di portare l'accordo su questi, finchè il principio onde derivano, è opposto.

Disgraziatamente l'accordo su questo punto tra il mio egregio contradditore e me non è possibile. Egli difende la validità della legge formulata da PFLÜGER sulla *causalità teleologica*, la quale, in ultima analisi, viene a dire che, come tutte le funzioni più frequenti della natura viva mirano alla conservazione degli organismi, così non c'è ragione per non ritenere utili anche l'elevazione della temperatura nelle infezioni e il dolore in tante malattie umane. Io aveva pure accennato a questo stesso concetto, ma per combatterne l'applicazione alla terapia: la differenza dunque è di metodo, deduttivo l'uno, induttivo l'altro.

Io non feci che mettere in rilievo i pericoli della deduzione per la terapia. Certo non poteva venirmi in mente di chiudere gli occhi dinanzi ai benefizi, che questo metodo logico promette all'umana ragione; volli soltanto additarne le pericolose seduzioni al medico pratico e tentai la prova più per via d'esempi storici che per speculazioni filosofiche. Le nozioni dedotte non hanno valore assoluto nelle scienze naturali, se non resistono al cimento dell'esperienza, e nessuna parte della biologia quanto la terapeutica è strettamente vincolata all'esperienza,

Ch'esser suol fonte ai rivi di nostr'arte.

L'indole dei nostri processi intellettuali non cambia col crescere dei secoli, quantunque il grande lavoro induttivo abbia permesso oggi formule sintetiche più che non fossero concesse nel passato. La considerazione teleologica dell'organismo non è nata col PFLÜGER, e il rispetto superstizioso dei fenomeni morbosi, come espressione della natura sapientemente opportuna, è un antichissimo pregiudizio dedotto da quella concezione sintetica dell'organismo. Se questo possiede congegni, che la causa morbigena mette in azione per conservarlo, mi pare che due cose sono possibili: o tutti i fenomeni patologici sono proprietà di questi congegni, e il medico non può che osser-

vare e ammirare, e allora perchè parlate di terapia? Ovvero ce n' ha di benefici e di malefici, e allora convien sapere distinguere quelli da questi per adattare l'opera medica alla natura di essi: ma questo non può essere ufficio che dell'induzione.

Per verità, un uomo di mente sana, che accetti la prima ipotesi, non è possibile, perchè, vedendo che, nonostante la previdenza, la provvidenza e la sapienza dell'organismo, l'animale perisce anzi tempo, nessuno può rifiutarsi a riconoscere, che in un malato ci sono azioni benefiche e azioni malefiche. E allora, come applicare la così detta *legge* Pflügeriana? Perchè, p. es., una temperatura a 40° o a 35° deve essere benefica anzi che malefica? Forse per la frequenza con cui si avvera? Ma non è più frequente, anzi maravigliosamente costante una temperatura di 37°?

Io non riconosco alla formula Pflügeriana un assoluto valore nemmeno dentro i limiti, per verità assai indecisi, della vita sana, ma certo non intendo di negare che quella formula racchiuda un grandissimo numero di fatti reali. Quel che non credo è ch'essa risponda anche alla verità in patologia. Altro è dire che ai bisogni inerenti all'organismo presiede un meccanismo che ne cura la regolare soddisfazione, altro è affermare che a bisogni straordinari provvedono congegni straordinari, o un'attività peculiare degli ordinari. Verissimo che *il riempimento della vescica ne eccita la sensibilità e contemporaneamente la contrazione:* ma se un ostacolo nell'uretra s'oppone al libero vuotamento dell'orina, si ha l'ipertrofia della vescica (e fin qui la natura è sapiente), ma poi viene l'anemia del rene, l'atrofia dell'epitelio dei canalini renali, l'ipertrofia del connettivo, la distensione delle capsule di Bowmann, l'uroemia e la morte, e qui la natura è così poco sapiente, che l'infimo dei chirurghi, dilatando l'uretra, può impedirne tutta l'opera nefasta.

E ancora: verissimo che il *riempimento eccita la contrazione della vescica.* Ma se la vescica è paralizzata? Anche questo è un fenomeno frequente e proverà la sapienza della natura: ma Pflüger, che non fece mai il medico, nè il chirurgo, non esiterebbe un attimo a dar di mano al catetere. E allora, perchè dovremmo tenerci il dolore o la febbre, finchè non ci sia provato che sono utili o, almeno almeno, non dannosi, come il riempimento della vescica?

Ancora: *l'accumulo d'anidride carbonica e la deficienza d'ossigeno in quella che creano il bisogno dell'aerazione del polmone, stimolano i nuclei d'origine del vago.* Certo la dispnea è un congegno benefico, ma al periodo dispnoico d'un animale impoverito d'ossigeno, segue un periodo apnoico, di cui l'opportunità è contestabile, poi contrazioni muscolari, che consumano senz'alcun profitto quel po' d'ossigeno di cui il sangue può ancora disporre. Sta meglio la rana, che posta in un'atmosfera povera d'ossigeno resta col respiro e col cuore immobili, e non contraendo muscoli, lungamente sopravvive. E se io mi trovassi dinanzi ad uno presso a morire d'asfissia e sapessi trasformarlo tanto da imitare la rana, non mi curerei punto di rispettare le convulsioni, che pur sono fenomeni frequenti quasi quanto la febbre e quasi quanto il dolore.

Il senso di vertigine è destinato a difenderci dal pericolo delle altezze, ed io lo rispetterò, benchè creda che, trovandomi in un punto alto, eviterei la caduta meglio, se non fossi vertiginoso: ma se invece mi favorisce il mal di mare o toglie a un povero neurastenico d'andar per le strade e di traversare le piazze, io combatto come meglio

so questo fenomeno sapientemente regalato all'uomo. E la vertigine di Menière è anch'essa una benedizione?

L'impressione del freddo, costringendo i grossi animali a riparare nelle caverne, li tutela dai rigori invernali, ma, pur troppo, se l'azione del freddo persiste, la temperatura del corpo animale diminuisce, e l'uomo, raffreddandosi, va perdendo lo stimolo all'attività muscolare, è preso dal bisogno di riposo e cade nel sonno proprio allora che la grandissima, evidente utilità di una termogenesi aumentata esigerebbe più che mai l'esercizio violento di tutti i suoi muscoli. Inutile proseguire cogli esempi.

Giunge dunque un momento, in cui alle stesse influenze comuni l'organismo non resiste più: gli è che i congegni organici non sempre crescono col crescere del bisogno da soddisfare: gli è che talora anzi danno meno del solito, perchè l'eccesso della funzione o il processo della malattia li ha *alterati*, com'è del centro respiratorio in un malato che, mentre ha il viso ceruleo e tutto il sangue sopraccarico di acido carbonico, non sente il pericolo, che gli sovrasta, cessa di respirare e dorme (CHEYNE-STOKES).

Io non avrei accettato di rispondere alle critiche fattemi, se lo stile del mio critico, richiamantesi ad alti principî di scienza, non potesse ingannare i meno avveduti

I pratici non saprebbero più come regolarsi dinanzi al malato. Un superstizioso rispetto di non so quale principio arresterebbe la mente che volesse indagare, la mano che volesse porgere un farmaco. La temperatura elevata, per essi, invece di essere, come per il fisiologo e per il patologo sperimentale, la conseguenza di una funzione lesa, che è quella destinata a mantenere costante la temperatura del corpo, sarebbe un fatto provvidenziale. Il fisiologo sa che è necessario che il cuore, i vasi, i nervi trofici, vasomotorî, muscolari funzionino regolarmente, perchè il corpo mantenga una temperatura di 37°: se il cuore è troppo debole, se i muscoli sono irregolarmente eccitati, se i vasi cutanei non sono più diretti dai nervi, l'animale si riscalda; una temperatura di oltre 37° indica dunque l'assenza, *la rovina di un congegno necessario per tutta la vita*. In nome di quale scienza la rovina di un congegno biologico importantissimo deve credersi la manifestazione d'un recondito potere sapientissimo? Dove sono le prove? Dove? Nelle speculazioni unilaterali di PFLÜGER, che non ha mai sognato d'applicarle alla terapia?

Concedete pure all'organismo sano tutte le virtù di previdenza che volete, ma come non vedere che l'organismo malato è un'altra cosa da quello? Le proprietà ad esso inerenti sono mutate, perchè il processo della malattia ha alterato la composizione del corpo. D'altra parte, le stesse funzioni, che sono profilattiche in una condizione di vita, possono farsi inutili o dannose in altre condizioni, e bisognerebbe chiudere gli occhi per non vedere i casi in cui un congegno, che nella vita normale è benefico, può interamente cangiare natura in condizione anormale. Che di più benefico del vomito per chi ha ingerito sostanze, per qualità o per quantità, ostili al nostro organismo? Ma il vomito a stomaco vuoto provocato da una meningite o da un tumore cerebrale, non fa che accrescere il dolore e la stasi venosa intracranica: il vomito ostinato da ulcera gastrica non fa che favorire la morte per inanizione.

Il medico pratico non può che studiare per ogni singolo caso le condizioni del

fenomeno morboso e chiedere allo sperimento di dirgli se un dato fenomeno favorisce o contraria la tendenza dell'organismo al ripristinamento dello stato fisiologico.

Questa è la mia tesi, la quale, come ho detto, è opposta a quella sostenuta dal mio cortese e valoroso critico: io non entro dunque a discutere con lui intorno all'antipiresi e alla sedazione del dolore: ognuno, che voglia, può leggere quel ch'io penso in proposito nella conferenza criticata. Noto solo che l'UNVERRICHT, che pure adduce la legge biologica menzionata come contraria all'antipiresi, si guarda bene dall'affidarsi unicamente ad essa, ma invoca sperimenti e osservazioni, che dovrebbero avvalorarla. Veramente non c'è stato mai un clinico (seppure io non l'ignoro) che, volente o nolente, non abbia subìto il giogo dei fatti osservabili sul malato: ma nei secoli passati ce ne sono stati molti, che han preferito credersi ispirati dalla filosofia, anzichè dall'esperienza. Sarebbe pur così comodo d'avere una regola, di possedere un segreto, mediante il quale tutti i dubbi di un fenomeno speciale fossero tosto risoluti, tutte le faticose indagini induttive diventassero superflue! Chi non vorrebbe girare intorno lo sguardo dalla cima del Monte Bianco piuttosto che affaticarsi girando in una delle vallate che gli son sotto? Ma per il povero abitante della vallata non può bastare lo sguardo dato di su la vetta eccelsa, egli ha bisogno di esaminare le strade, le viuzze, i sentieri, le sorgenti, gli alberi, tutto da presso, se vuole profittare davvero di quanto il paese gli offre. Tal'è anche il pratico, tale son io.

Parrà la nostra una via troppo umile: sia pure. Però se è l'unica che conduce al vero sicuramente, la sua umiltà diventa eccellenza: per questo è onore di Bacone, di Galilei, di John Stuart Mill di averla tracciata, percorsa, insegnata.

III.

Dell' Osteo-artropatia ipertrofica pneumica

[616.8]

per il dott. **ROBERTO MASSALONGO** Docente nella R. Università di Padova
direttore e medico primario dell'Ospedale Maggiore di Verona.

Il prof. PIERRE MARIE, dallo studio accurato di quella forma morbosa che meritamente porta il suo nome, *l'acromegalia*, si accorse che un certo numero di osservazioni (casi di FRIEDREICH-ERB, SAUNDBY, ELLIOT, FRAENTZEL, EWALD) non avevano il diritto di appartenere a questa entità nosologica, e ciò per alcune particolarità sintomatologiche, etiologiche e morfologiche.

Di questi casi di deformazione delle estremità, da non confondersi coll' acromegalia, il prof. MARIE, basandosi sopra certi precedenti morbosi, formò un gruppo clinico affatto indipendente, creando *l'osteo-artropatia ipertrofica pneumica,* così chiamata dal medico parigino, per essere queste alterazioni osteo-articolari delle estremità la conseguenza di malattie croniche pleuro-polmonali. Volle riconoscere in questa complicazione una chiara analogia colle dita ippocratiche dei tisici.

Così infatti il prof. MARIE stabiliva il ciclo del processo morboso nei casi da lui raccolti di osteo-artropatia ipertrofica pneumica:

1. Una lesione dell' apparecchio respiratorio la quale, sotto l' influenza di micro-organismi, produrrebbe in questa località delle sostanze putride e fermentate (bronchite, pleurite purulenta con o senza empiema);

2. Riassorbimento e passaggio nella circolazione generale di queste sostanze prodotte nell' apparecchio respiratorio;

3. Azione elettiva di queste sostanze sopra certe parti delle ossa e delle articolazioni, determinando le alterazioni dell'osteo-artropatia ipertrofica pneumica.

Questa sindrome morbosa di MARIE, come è risaputo, è caratterizzata dall' aumento considerevole di volume delle mani e dei piedi, specialmente delle falangette e dall' allargamento e curvatura esagerata delle unghie.

Le mani sono enormi, gigantesche. Non sono le « grosses mains courtaudes », le « mains en battoir » degli acromegalici; esse danno l' idea di « quelque chose d' inouï, de non vu; ce ne sont pas seulement de grosses mains, ce sont des mains déformées » (MARIE).

Le dita sono « prodigeusement » voluminose, ma in luogo di essere corte e cilindriche come nell' acromegalia, sono allungate, appiattite e rigonfiate « en baguette de tambour ». Le unghie hanno delle dimensioni considerevoli; sono incurvate in tutti i sensi « en verre de montre » e « en bec de perroquet ».

Io voglio ora specialmente occuparmi delle due seguenti questioni:

1. *Se esista in realtà questa entità morbosa da* Marie *descritta e da tanti altri suffragata, se cioè sia dimostrato il rapporto patogenetico invocato fra questa osteo-artropatia ipertrofica delle estremità e affezioni croniche dell'apparecchio respiratorio.*

2. *Se questa osteo-artropatia ipertrofica delle estremità non è subordinata a malattie dell'apparecchio respiratorio, da quali altre cause dipende?*

*
* *

Già lo stesso Marie, nella sua *Monografia* sopra questo argomento, è obbligato confessare che degli otto casi da lui raccolti di *osteo-artropatia ipertrofica pneumica*, solo in 4 preesisteva alla deformazione della estremità una malattia pleuro-polmonale (casi di Sollier, Ewald, Saundby, Elliot).

Degli altri quattro, l'osteo-artropatia ipertrofica precedette l'affezione dell'apparato respiratorio in 3 (1° caso Friedreich Erb, Fraentzel, Gouraud-Marie) e non esisteva alcuna lesione pleuro-polmonale nel quarto (2° caso Friedreich-Erb.)

Ma anche i quattro casi nei quali preesisteva, secondo Marie, una malattia polmonale, non sono punto dimostrativi a questo riguardo. Nel caso infatti di Saundby la bronchite di cui disse essere stato affetto per 4 anni il paziente, non veniva che nei mesi d'inverno, mentre nelle altre stagioni non tossiva più e godeva ottima salute. Questi non sono certo i caratteri di una bronchite cronica; dippiù aveva dei dolori fortissimi alle articolazioni delle ginocchia e delle mani e suo padre era un artritico. Alla sezione si trovò nei polmoni un *sarcoma a cellule fusiformi*. È ammissibile che questo sarcoma del polmone abbia provocato disturbi bronchiali solo nelle stagioni invernali e ciò per quattro anni di seguito?

Nel caso di Elliot il paziente soffrì di dolori alle ginocchia ed alle articolazioni delle spalle molto prima della pleurite essudativa, e le deformazioni delle mani e dei piedi vennero rilevate sei mesi avanti della constatazione della pleurite.

Nel caso di Ewald le deformazioni delle mani e dei piedi incominciarono due anni prima della malattia per la quale venne accolto all'ospitale. Un anno appresso morì. All'autopsia si trovò un *cancro* dei polmoni e del mediastino. Che questo cancro del polmone abbia potuto restar silenzioso per circa due anni? Anche in questo caso adunque le deformazioni osteo-articolari delle estremità devono aver preceduto la malattia polmonare.

Nel paziente di Sollier poi (4° caso) affetto da pleurite purulenta, questa deformazione delle estremità, che fu rapidissima, era stata preceduta da dolori intensi a carattere folgorante, accompagnati da paresi manifestissima di tutti quattro gli arti, da ictiosi, sudazione esagerata alle gambe, da alterazioni della sensibilità generale (parestesie, ipoestesie), da riflessi tendinei esageratissimi, ecc.

Non venne praticata l'autopsia nè alcun'altra ricerca anatomica. Non sorge logico il sospetto che in questo caso le deformazioni osteo-articolari siano state sostenute da un'alterazione trofico-nervosa (siringomielia)?

Concludendo, anche queste quattro osservazioni sulle quali si fonda questa nuova sindrome morbosa non resistono ad una critica rigorosa.

*
* *

Ed i miei dubbi crebbero coll'esame continuato e diligente di un ammalato di questa forma di osteo-artropatia ipertrofica sistematica delle estremità.

Trattavasi di un contadino dell'età di 52 anni, certo Tomellini Matteo, senza precedenti individuali ed ereditari d'importanza, di costituzione robusta, non dedito alle bevande alcooliche ed immune da sifilide, colto da tosse con abbondante espettorato, da dolori al torace sinistro, da progressiva perdita delle forze, sette mesi prima del suo ingresso all'Ospedale Maggiore di Verona.

Interrogato, il paziente ricorda come fin dall'inizio dei fenomeni polmonali le articolazioni delle mani e dei piedi divennero grosse e dolenti sotto i movimenti, dolori artritici ai quali altre volte, in proporzione minore, era andato soggetto, dopo essersi esposto per molto tempo a vicende atmosferiche.

Per queste sofferenze, specialmente per la debolezza generale, dovette abbandonare ogni campestre occupazione e ridursi a letto.

All'esame fisico si rileva denutrizione marcatissima, colorito bruno-terreo della pelle, apiressia. Il torace sinistro non si solleva quasi affatto durante la inspirazione; ipofonesi marcatissima sopra tutta questa metà del torace, sì anteriormente che posteriormente, rantoli a medie e grosse bolle diffusi sullo stesso lato, con soffio cavitario in corrispondenza della spina della scapola, leggiera diminuzione del fremito vocale-tattile, espettorazione muco-purulenta abbondante senza alcun odore spiccato e senza bacilli tubercolari. L'altro polmone in alto grado enfisematoso; cuore un po' ingrandito in tutti i suoi diametri, specie nel destro, nessun rumore anormale sui focolai d'ascoltazione; arterie periferiche piuttosto rigide e tortuose, nessuna ottusità retro-sternale. Scheletro di forma regolare se si eccettui leggera cifosi dorso-lombare. Nessuna deformazione cranica. Nessun ispessimento del naso, delle orecchie e delle palpebre, nè alcuna varicosità sulla faccia. Tiroide di dimensioni normali. Orine nella quantità ordinaria, senza albumina e senza zucchero, con leggiero eccesso di fosfati.

Sensi specifici perfetti, sensibilità generale normale, fatta eccezione di alcune zone irregolari di iperestesia ed ipoestesia in corrispondenza delle articolazioni dei ginocchi, delle mani e dei piedi. Riflessi rotuliani piuttosto diminuiti. Nessuna eruzione cutanea; sudore abbondante e vischioso. Non polifagia, nè polidipsia.

Quello che colpisce specialmente in questo paziente è il volume addirittura enorme delle mani e dei piedi e la loro deformazione. Anche le ossa degli avam-

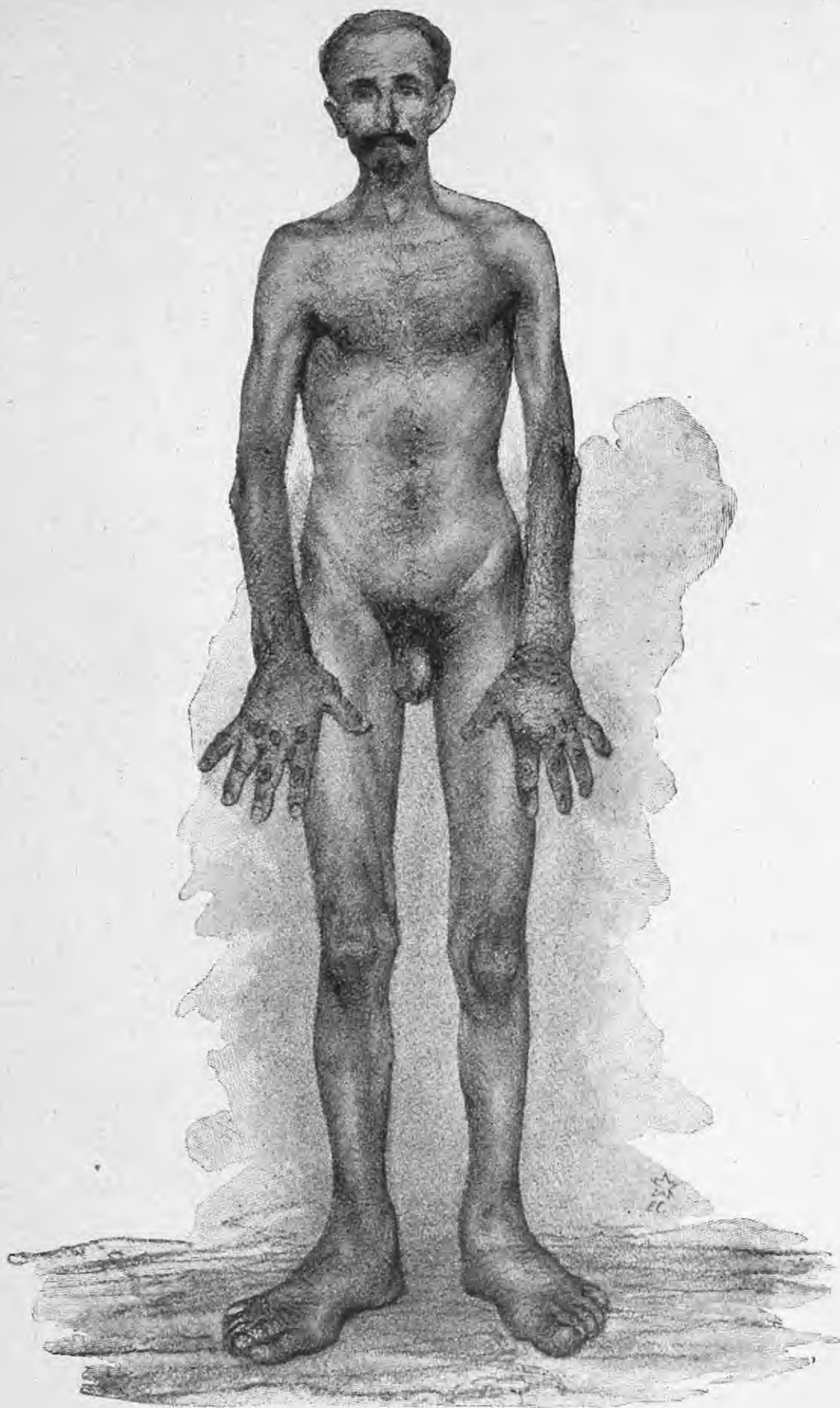



Fig. 1.

bracci e delle gambe appariscono ingrossate, come le articolazioni delle spalle e delle ginocchia, che sono dolorose durante i movimenti attivi e passivi; nelle articolazioni poi dei due ginocchi manifesto crepitio durante i movimenti, dovuto ad essudati intra-articolari.

Pure manifesta atrofia dei muscoli degli avambracci e delle gambe. Edema abbastanza pronunciato dei piedi e del terzo inferiore delle gambe (Vedi fig. 1ª).

Da una diligente inchiesta anamnestica risultò, come sopra abbiamo ricordato, aver questo paziente sofferto ancora dolori artritici alle mani ed ai piedi, nonchè in altre articolazioni, dolori che facilmente si ripetevano, quando, per il suo mestiere, si esponeva prolungatamente alle inclemenze atmosferiche; alcune volte anzi fu obbligato ricorrere al medico e guardare per qualche giorno il

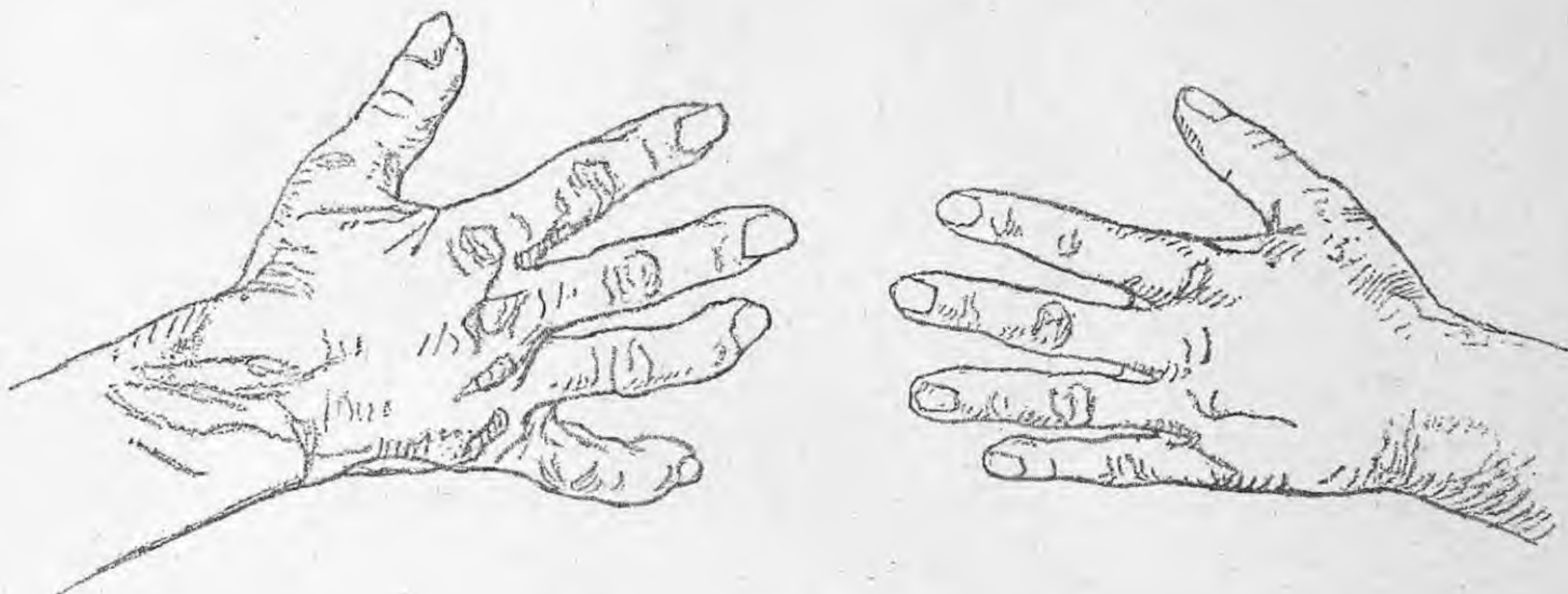



Fig. 2.

Fig. 3.

letto. Ma sempre le articolazioni che più s'ingrossavano e che maggiormente lo molestavano, erano quelle delle mani e dei piedi.

È indubitato adunque che questo ammalato soffrì di dolori articolari, specialmente localizzati alle mani ed i piedi, molti anni prima della affezione polmonale.

È indubitato ancora che l'aumento considerevole di volume delle estremità degli arti richiamò l'attenzione del paziente fin dai primi giorni della malattia

Fig. 4.

di petto, e che dolori alle articolazioni delle mani e dei piedi precedettero la tosse ed il dolore al costato sinistro.

Del volume e delle deformazioni delle mani, dei piedi e delle unghie sarà facile formarsene un'idea dall'esame delle qui unite figure (Vedi fig. 2ª, 3ª e 4ª) e da queste misurazioni del tutto dimostrative:

Circonferenza occipito-frontale. . . . . mm. 580

Lunghezza dall'articolazione temporo-mascellare alla sinfisi mentoniera . . . . » 140

Circonferenza del collo . . . . » 350

Larghezza della mano dal bordo esterno del secondo metacarpeo al bordo interno del quinto . . . . » 115

Spessore della mano all'unione dei due tratti mediani dell'*M* palmare . . . . » 35

Circonferenza della mano al livello del solco inferiore dell'*M* palmare . . . . » 235

Circonferenza all'articolazione radio-carpea . . . . » 190

Lunghezza della mano . . . . » 220

Distanza fra l'interlinea articolare del dorso dei pugno e l'estremità inferiore del 3º metacarpeo . . . . » 110

Distanza fra la parte media della piega superiore del pugno e la piega della base del medio . . . . » 125

Lunghezza delle dita della mano:

Pollice. . . . . mm. 75

Indice . . . . » 90

Medio . . . . » 120

Anulare . . . . » 75

Mignolo . . . . » 70

Circonferenza delle dita della mano alla metà della prima falange.

Pollice. . . . . mm. 85

Indice . . . . » 70

Medio . . . . » 80

Anulare . . . . » 75

Mignolo . . . . » 65

Dimensioni delle unghie:

		altezza	larghezza
Pollice.	mm.	19	20
Indice	»	20	18
Medio	»	24	70
Anulare	»	18	16
Mignolo	»	15	14

Circonferenza dell'avambraccio al terzo inferiore	mm. 210
Circonferenza del braccio alla sua metà	» 230
Circonferenza della coscia al disopra del ginocchio	» 350
Circonferenza del ginocchio	» 370
Circonferenza della gamba 15 centm. sopra i malleoli	» 270
Circonferenza della gamba ai malleoli.	» 330
Larghezza del piede a livello della base delle dita	» 130
Lunghezza del piede lungo il margine esterno	» 220
Lunghezza del piede lungo il margine interno.	» 260
Circonferenza massima al dorso del piede	» 250
Lunghesza dell'alluce	» 80
Lunghezza dell'unghia dell'alluce	» 25
Larghezza dell'unghia dell'alluce	» 35

Ogni cura riuscì inutile e, progressivamente deperendo, il paziente venne a perire due mesi e mezzo dopo la sua entrata all'ospedale.

All'autopsia si trovò il polmone sinistro completamente e tenacemente aderente al costato, *pleura molto ispessita, catarro bronchiale diffuso,* varie *bronchiectasie* dal volume di un pisello a quello di un'avellana ed *ispessimento rilevante del parenchima polmonale per sclerosi del tessuto interstiziale.* Cuore dilatato con pareti floscie e facilmente lacerabili. Arterie periferiche ateromasiche. L'altro polmone in alto grado enfisematoso. Nulla degno di nota negli altri organi. Sistema nervoso centrale normale. Erose in alcuni punti molte cartilagini articolari delle dita delle mani e dei piedi e dei due ginocchi, nei quali scorgesi anche leggiero versamento; nessuna produzione osteofitica nè sulle ossa degli arti nè in quelle del tronco; i tendini ed i legamenti si presentano di aspetto normale. I muscoli delle estremità atrofici, ma di colorito normale. Nevrite dei nervi periferici, dell'ulnare, del radiale, del mediano e dei nervi sciatico-poplitei interno ed esterno; le alterazioni di questi nervi periferici erano analoghe a quelle riscontrate da PITRES e VAILARD, da KLIPPEL e da me nel reumatismo articolare cronico, cioè ispessimento del nevrilemma e del tessuto congiuntivo intrafascicolare con limitate alterazioni del cilindrasse.

Normali per dimensioni e per aspetto le ghiandole pituitaria e tiroide.

I miei dubbi adunque sul rapporto patogenetico fra pneumopatia ed osteo-artropatia venivano maggiormente giustificati da questa osservazione personale. Ma non voglio precipitare giudizi; consultiamo ancora la casuistica.

*
* *

Ho raccolto e diligentemente esaminato 67 osservazioni di osteo-artropatia ipertrofica pneumica pubblicate in questi ultimi sei anni dopo la memoria originale del prof. MARIE.

In 17 di queste osservazioni (GOURAUD-MARIE, 1° caso FRIEDREICH-ERB,

Spillmann e Haushalter, Marfan, 7 casi di Gilbert e Fournier, Guérin ed Etienne, Moebius, Schmidt, Smirnoff, Crétien, Teleky) non esisteva alcuna lesione polmonale, ed in 10 (questo numero è certamente inferiore al vero) la pneumopatia fu posteriore allo sviluppo delle alterazioni osteo-articolari delle estremità (2° caso Friedreich-Erb, Fraentzel, Rauzier, Cantù, Bamberger, Gillet, Massalongo, ecc.).

In 13 casi poi queste deformazioni delle estremità erano ridotte al *dito ippocratico* (dito a bacchetta di tamburo), cioè all'ingrossamento delle sole ultime falangi delle dita. Che possa esistere una qualche analogia fra dita ippocratiche ed osteo-artropatia ipertrofica pneumica, io non lo negherò, ma d'altra parte non posso negare esistere delle marcatissime e ben maggiori differenze. Come poi queste dita ippocratiche dei tisici, a dire degli autori, frequenti nella pratica (frequenza che io non ho potuto confermare) non hanno mai raggiunto il volume e le deformazioni dell'osteo-artropatia ipertrofica pneumica descritta da Marie, nè questa è stata preceduta dalle dita ippocratiche?

Non posso per questa ragione accettare come casi di osteo-artropatia ipertrofica pneumica quelle osservazioni nelle quali la deformazione delle estremità era ridotta al dito ippocratico (casi di Bamberger, Delacour, Jamet, Gillet, Jovene, ecc.).

Delle 67 osservazioni perciò di osteo-artropatia ipertrofica pneumica non ne resterebbero in piedi che 27.

In queste 27 osservazioni nelle quali sembra una lesione pleuro-polmonale aver preceduto la deformazione delle estremità, troviamo:

12 volte *pleurite purulenta;*
5 » *tubercolosi polmonale;*
5 » *bronchite cronica e bronchiectasie;*
1 volta *pneumonite acuta;*
1 » *pleurite cronica non suppurativa;*
1 » *gangrena polmonale;*
1 » *sarcoma del polmone;*
1 » *cancro del polmone.*

E valendosi solo di questi dati numerici, risulta che sopra questi 67 casi di osteo-artropatia ipertrofica pneumica, la proporzione massima viene data dalle osservazioni *negative* nei riguardi della lesione polmonale. Infatti abbiamo veduto come in 17 di questi ammalati non esisteva, nè era mai esistita alcuna affezione polmonale.

Questo primo risultato dell'inchiesta basterebbe a far intravedere in questo complesso morboso, così esplicitamente individualizzato, un edifizio senza fondamenta e perciò prossimo a crollare.

Ma andiamo più avanti.

La *pleurite purulenta* (12 casi) figura in prima linea.

Questo processo pleuritico adunque disporrebbe alla osteo-artropatia ipertrofica pneumica per il riassorbimento lento e continuo di prodotti putridi elaborati in questo focolaio suppurativo. E qui giova avvisare che in alcune di queste osservazioni, l'alterazione osteo-articolare delle estremità si sviluppò in modo acutissimo, in pochi giorni, contemporaneamente o poco dopo dell'inizio del processo suppurativo della pleura (casi di Léfebvre, Moussous, Jamet, ecc.). La contemporaneità dei due processi pleurico ed osteo-articolare, la rapidità della deformazione delle estremità sono avvenimenti certo non favorevoli alla teoria patogenetica generalmente ammessa. Questi ultimi casi, a mio modo di vedere, sarebbero giustificati invece da diversa localizzazione di un unico processo morboso, alla stessa guisa con cui si manifesta il così detto *pseudo-reumatismo infettivo*.

Ma trascuriamo pure, se si vuole, queste argomentazioni (rigorosissime del resto) e veniamo a più radicali considerazioni.

E mi esprimo tosto.

Io non credo assolutamente che esista un diretto rapporto patogenetico fra pleurite suppurativa e questa osteo-artropatia ipertrofica delle estremità, per le seguenti ragioni:

1. I casi descritti di osteo-artropatia ipertrofica pneumica successivi a pleurite purulenta sono troppo scarsi in confronto delle centinaia di esempi di pleurite suppurativa ed empiema che con tanta frequenza si trovano negli ospedali e nella clientela privata. Nè è a credersi che la scarsità dei casi di osteo-artropatia ipertrofica pneumica dipenda dall'essere questa deformazione delle estremità da poco conosciuta e descritta, imperocchè questa deformazione è così grossolana ed appariscente da non poter sfuggire ad osservatore alcuno;

2. Se l'osteo-artropatia ipertrofica pneumica (la cui massima frequenza si osserverebbe nella pleurite purulenta) dipende, come ammettono Marie e seguaci, dall'assorbimento e trasporto nel torrente circolatorio ed accumulo nelle estremità di sostanze tossiche e putride elaborate nel focolaio suppurativo della cavità pleurica, perchè non arrivano a produrre identiche deformazioni delle estremità ed alterazioni osteo-articolari, altri focolai suppurativi egualmente cronici del nostro organismo pur tanto frequenti nella pratica?

Queste medesime argomentazioni servono ancora per la *tubercolosi polmonale*. La tubercolosi cronica in altri organi ed in altre parti dell'organismo perchè non producono mai l'osteo-artropatia ipertrofica di Marie? E poi quale rapporto può esistere fra tubercolosi polmonale e osteo-artropatia ipertrofica, quando fra i mille e mille tisici che ingombrano gli ospedali, questa deformazione non venne rilevata che forse cinque o sei volte?

Non restano ancora che cinque casi di *bronchite cronica* e *bronchiectasie*.

Anche qui vale il criterio della frequenza della malattia primitiva e dell'estrema rarità della voluta complicazione, per non vedervi che una semplice accidentalità e coincidenza.

Non resistono poi alla critica i casi di Saundby, Ewald e Bamberger, di *sarcoma* del polmone il primo, di *cancro* del polmone il secondo e di *gangrena* polmonale il terzo. Perchè i numerosissimi casi di cancro, di sarcoma, di gangrena, in altre località del nostro corpo non determinarono mai questa osteo-artropatia ipertrofica?

Anche la *pneumonite acuta*, nel caso del dottor Marina, avrebbe potuto determinare questa speciale deformazione delle estremità. Ma come poteva svilupparsi l'osteo-artropatia ipertrofica pneumica in questo caso di pneumonite acuta a decorso regolare e completamente risolta? In questa osservazione o trattavasi di una localizzazione dell'infezione pneumococcica o di un processo indipendente dalla malattia polmonale.

Come comprendere poi l'*origine pneumica* di questa osteo-artropatia ipertrofica delle estremità nelle osservazioni di Schmidt, Smirnoff e Chrétien in *sifilitici*, di Moebius in un ammalato di *nevriti periferiche*, di Gilbert e Fournier in pazienti di *cirrosi ipertrofica*, di Marfan in un *pielonefritico*, di Teleky in un paziente affetto da *dissenteria*, osservazioni nelle quali era assente ogni alterazione del polmone e della pleura?

* * *

Dipende invece l'osteo-artropatia ipertrofica pneumica dall'alterata circolazione periferica in conseguenza della malattia polmonale come altri sostengono?

Rispondo di no e recisamente anche questa volta.

Le ragioni testè invocate per dimostrare la mancanza di rapporto patogenico fra queste osteo-artropatie ipertrofiche sistematiche ed affezioni croniche dell'apparato respiratorio, servono ugualmente a convincere come la disturbata circolazione (per la sua influenza sulla nutrizione e sulla ossidazione dei tessuti) non sia la causa di queste deformazioni delle estremità.

Il disturbato circolo in questi ammalati di affezioni croniche pleuro-polmonali con osteo-artropatia ipertrofica non è maggiore di altri numerosissimi casi analoghi ed anche più gravi sotto questo riguardo e senza lesioni osteo-articolari. Dippiù come tirare in campo l'alterata circolazione periferica in quegli ammalati di osteo-artropatia ipertrofica, nei quali non erano mai esistiti disordini del respiro e del circolo?

L'idea che l'ostacolo circolatorio possa essere la causa di questa speciale deformazione delle dita, delle mani e dei piedi venne dall'esser stati osservati ingrossamenti delle ultime falangi, come nelle dita ippocratiche dei tubercolosi, in ammalati di affezioni congenite di cuore.

Ma anche qui devo ripetere quello che ho detto per le dita ippocratiche dei tisici, per dimostrare l'indipendenza di questa deformazione dalla osteo-artropatia ipertrofica di Marie. Mai l'ingrossamento dell'ultima falange delle dita di questi ammalati di cianosi congenita è passato all'osteo-artropatia ipertrofica.

E perchè, domando io, nei numerosissimi casi di disturbi circolatorî per croniche cardiopatie non si è mai osservato nulla di questo?

Il disturbato circolo non potrà forse avere che un'influenza secondaria, quella cioè di aiutare, facilitare la localizzazione nelle estremità, del processo osteo-articolare dipendente da altre cause.

*
* *

Se in alcune osservazioni di osteo-artropatia ipertrofica pneumica non si vuole negare un rapporto fra queste deformazioni delle estremità e malattie pleuro-polmonali, non bisogna ricercarlo nel concetto di Marie, nell'assorbimento cioè di sostanze putride ivi prodotte.

Bisogna in questi casi comprendere questo rapporto patogenetico, considerando le alterazioni osteo-articolari delle estremità come determinazioni lontane del processo patologico primitivo, come localizzazione osteo-articolare dei medesimi microrganismi patogeni dell'affezione pleuro-polmonale o di infezioni secondarie (*artriti* ed *osteiti infettive, pseudo-reumatismo infettivo),* colla stessa frequenza con cui queste artriti ed osteiti infettive potrebbero essere determinate da processi analoghi in altre parti del nostro organismo.

*
* *

Se l'osteo-artropatia ipertrofica pneumica non è sostenuta da malattie dell'apparecchio respiratorio, da quali cause dipende?

Per me questa osteo-artropatia ipertrofica sistematica non dipende da una causa unica, ma da molte cause, differenti ed isolate in alcuni casi, contemporaneamente presenti in altri, ed è per questo che propongo chiamare queste osteo-artropatie sistematiche semplicemente col nome di *osteo-artropatie ipertrofiche secondarie.*

Prima di tutto ricorderò come in un ragguardevole numero di osservazioni di osteo-artropatia ipertrofica pneumica, esistevano manifestissimi *precedenti artritico-reumatici* individuali ed ereditari, come le grandi articolazioni erano assai spesso compromesse con o senza versamento intra-articolare e come i caratteri dei dolori alle estremità erano eguali a quelli del reumatismo articolare subacuto e cronico. In altre osservazioni poi di osteo-artropatia ipertrofica pneumica, non è data alcuna informazione sui precedenti degli ammalati.

È appunto sopra questi precedenti artritico-reumatici, sui quali io insisto e credo poggiare la patogenesi di questa forma morbosa nel maggior numero delle osservazioni.

Le alterazioni che io ho trovato nelle articolazioni non differiscono da quelle del comune reumatismo articolare cronico; anche in questo mio ammalato le estremità articolari delle ossa lunghe apparivano più voluminose per aumento della diploe, ma non ho veduto alcun osteofita.

La presenza di produzioni osteofitiche nei casi di Bamberger e Léfebvre Thérèse ed alcune differenze nella composizione chimica delle ossa non sono sufficienti per generalizzare questi caratteri e per differenziare questa osteo-artropatia ipertrofica da altre osteo-artropatie sistematiche.

E sarebbe ancora coll'intervento del sistema nervoso (midollo spinale) che si determinerebbero queste sistematiche alterazioni osteo-articolari (*artropatie nervose*), alla stessa maniera e collo stesso meccanismo con cui questo sistema entra in giuoco in molti casi di reumatismo articolare cronico, come io ho cercato dimostrare alcuni anni or sono in seno al *Congresso di medicina interna del 1893*(1) sulla base di numerose osservazioni cliniche ed anatomiche. A questo proposito devo ricordare le alterazioni della sensibilità in qualche osservazione di osteo-artropatia ipertrofica pneumica e le alterazioni dei nervi periferici nel mio ammalato.

Non posso dimenticare la *sifilide* fra le cause probabili, dimostrata in modo certo nei precedenti di alcuni ammalati di osteo-artropatia ipertrofica (*artriti sifilitiche terziarie*), senza lesione polmonale (Schmidt, Smirnoff, Chrétien).

È possibile ancora che stati discrasici ed infettivi d'altra natura, conseguenza e causa delle diverse malattie contemporanee, o alterazioni nella funzionalità di certi apparati glandulari e delle loro secrezioni interne o sostanze tossiche prodotte in qualche focolaio morboso, possano entrare altre volte nella patogenesi di queste alterazioni scheletriche (*artriti discrasiche*). Ma occorrono a questo riguardo nuove ricerche e nuovi studi.

A me basta aver aperto la via a meglio comprendere la genesi di queste alterazioni osteo-articolari sistematiche secondarie.

Ma è già tempo ch'io raccolga le vele e conduca in porto la mia navicella.

Ecco il frutto del mio viaggio, ecco le conclusioni delle mie ricerche:

1. L'osteo-artropatia ipertrofica *pneumica*, come espressione di un concetto patogenetico unico, non ha ragione di esistere.

2. L'osteo-artropatia ipertrofica pneumica può presentarsi indipendentemente da malattie dell'apparato respiratorio e nel decorso di malattie di altri organi.

3. L'assorbimento di sostanze putride e tossiche dai focolai morbosi pleuro-polmonali e portate in circolo, invocato da Marie ed altri quale causa esclusiva dell'alterazione osteo-articolare delle estremità, non è ammissibile:

a) perchè le stesse deformazioni vennero osservate senza alcuna lesione pleuro-polmonale preesistente;

b) perchè analoghe alterazioni e produzioni di sostanze putride e tossiche in altri organi ed in altre parti dell'organismo, non produssero mai questa osteo-artropatia ipertrofica delle estremità;

(1) Massalongo, *Contributo alla fisiopatologia del reumatismo articolare cronico. Sua origine nervosa.* Riforma medica, n. 87. Napoli, 1893.

c) perchè nel maggior numero di queste osservazioni, le alterazioni osteo-articolari delle estremità precedettero la lesione polmonale.

4. Nè il disturbato circolo periferico è la causa di questa deformazione delle estremità, e per le stesse ragioni:

a) perchè in moltissimi casi di osteo-artropatia ipertrofica pneumica non esisteva alcun disturbo circolatorio;

b) perchè nei numerosissimi casi di alterato circolo per croniche cardiopatie non venne mai osservata questa osteo-artropatia ipertrofica.

5. Se in alcune di queste osservazioni di osteo-artropatia ipertrofica si volesse trovare un rapporto fra deformazione delle estremità e malattie dello apparecchio respiratorio, è logico ricercarlo nel concetto di una localizzazione lontana dei medesimi microrganismi patogeni che generarono la primitiva alterazione pleurica o polmonale o di un'infezione secondaria, ma con la stessa frequenza con cui queste artriti ed osteiti infettive potrebbero essere determinate da processi analoghi in altre parti del nostro organismo.

6. La relazione (tutt'altro che dimostrata) fra le lesioni pleuro-polmonali e questa osteo-artropatia ipertrofica delle estremità deve considerarsi solo come semplice coincidenza ed accidentalità.

7. L'osteo-artropatia ipertrofica pneumica di Marie non dipende da lesioni dell'apparato respiratorio, ma da cause diverse, e merita perciò essere chiamata semplicemente *osteo-artropatia ipertrofica secondaria.*

8. I numerosi precedenti reumatico-artritici, la frequenza dell'alterazione delle grandi articolazioni, il carattere dei dolori, inducono razionalmente ad ammettere l'influenza della diatesi artritica in questa osteo-artropatia ipertrofica sistematica.

9. Fra le altre cause o concause probabili dobbiamo ammettere la sifilide ed altri stati discrasico-umorali che, con l'intermezzo del sistema nervoso o per influenza diretta di questo, determinerebbero queste deformazioni osteo-articolari sistematiche e simmetriche delle estremità.

10. L'osteo-artropatia ipertrofica pneumica non dipende adunque da alterazioni dell'apparato della respirazione, nè da disturbi circolatorî, ma è la conseguenza di cause diverse contemporaneamente in atto od isolate, fra le quali hanno il posto principale la diatesi artritica, la localizzazione secondaria di microrganismi patogeni (*artriti* ed *osteiti infettive, pseudo-reumatismo infettivo*), la sifilide, ed altri stati discrasico-umorali ed alterazioni dell'innervazione trofica spinale.

Verona, marzo 1897.

Bibliografia.

MARIE, *De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique*. Rev. méd, janvier 1890.
FRIEDREICH-ERB. *Ueber Akromegalie*. Deutsche Archiw-für klinisk. Med., 1888.
ELLIOT, *Multiple sarcoma associated with osteitis deformans*. Lancet. 1888.
FRAENTZEL, Deutsche med. Wochenschrift, agosto 1888.
ERB, Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Heidelberg, 1889.
SOLLIER. France médicale, 1889, n. 68 e 69.
SAUNDBY. Illustrated medical Journal, 22 mars 1890, pag. 66.
SPILLMANN et HAUSHALTER, *De l'ostéo arthropathie hypertrophiante*. Rev. médecine, mai 1890.
THIBIERGE, *Formes d' ostéo-pathies systematiséese*. Gaz. hebd., 1890.
MOUSSOUS, *Traitement de la pleuresie purulente par les injections intra-pleurales de sublimé*. Journal de medécine de Bordeaux, octobre 1890, n 10 et 11.
EWALD. Berliner med. Gesellschaft, in Berlin. klin Wochen., 1889.
GERHARDT, *Ein Fall von Akromegalie* - Berliner klin. Wochenschrift, 1890, n 52.
E. BAMBERGER, *Ueber knochenveränderungen bei chronischen Lungen-und Herzkrankheit n*. Zeitschrift für klinische Medicine, XVIII, fasc. 3 et 4, 1890
LÉFEBVRE, *Des déformations ostéo-articulaires consécutives à des maladies de l'appareil pleuro-pulmonaire*. Th. Paris, 1891.
RAUZIER, *Ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique*. Revue méd., décembre 1891.
BARIÉ. Rev. génér de clinique et thérapeut., 1891.
DOR. Lyon médical, 1891.
ARNOLD. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, 1891.
THÉRÈSE. Soc. anatomique, février 1891.
ORRILLARD. *Un cas d'ostéo-arthropathie hypert. pneumique*. Gazette des hôpitaux, 25 juin 1892 et Révue de méd., 1892.
GILLET. Annales de polyclinique de Paris, mars 1892.
RICHARDIÈRE. Bulletin de la Société anatomique, 1892.
SCHMIEDT. Münch. med. Wochen., 1892.
PACKARD. The américan Jour. of med. Sc, 1892.
MOEBIUS, Münch. med. Wochen, 1892
JAMET, *De l'ostéo arthrop. hypert. pneumique en particulier chez les enfants* - Thése de Paris, 1893.
MARFAN, *Ostéo-arthrop. hypert. pneum*. Soc. méd. des hôp, 1893.
MOIZART. Soc méd. des hôp. 1893.
MARINA, *Osteo-artropatia ipertrofica pneumica parziale ed acromegalia*. Riforma medica, 1893.
CHRÉTIEN, *Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante chez une syphilitique*. Revue de méd., 1891.
DELACOUR, *De la dilatation des bronches chez les enfants*. Thèse de Paris, 1894.
DEMONS et BINAUD, Arch. gén de méd, 1894.
GILBERT et FOURNIER, *La cirrhose hypertrophique avec ictère chez les enfants*. Société de biologie, juin 1895.
TELEKY. Club medico di Vienna, 1896.
BOURGES, *Ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique*. Manuel de médecine de Debove et Achard, tom. IV, 1895.
CANTÙ, *Sopra un caso di osteo-artropatia ipertrofica pneumica*. Acc. med di Genova, 1895.
THORNBURN, *Sulla pneumo-osteo-artropatia ipertrofica*. Riforma med., 17 giugno 1891.
GUERIN et ETIENNE, *Recherches de quelques éléments urologiques dans un cas particulier d'ostéo-arthropthie hypertrophiante*. Arch. de médecine expérimentale et anat. pathologique. Paris 1896, pag 468.
WALTERS, *A case of pulmonaris hypertrophie osteo-arthropahic*. Britsh medical Journal 1896 et Progrès méd., n. 25, 1896.
JOVANE, *L'osteo-artropatia ipertrofizzante polmonale nell'infanzia* La Pediatria, n. 7, 1896.
MASSALONGO. Atti del VII Congresso di medicina interna, Roma, 1896.

IV.

L'IMMUNITÀ E LA SIEROTERAPIA
contro la Febbre Gialla

[616.928+615.37]

per il prof. G. **SANARELLI**, Direttore dell'Istituto d'Igiene Sperimentale dell' Università di Montevideo

---

I.

Il siero dei cadaveri e dei convalescenti di febbre gialla.

L' interesse che presenta lo studio biologico del siero di sangue nelle malattie infettive si riflette non solo sui rapporti ch' esso può presentare con le questioni riguardanti la dottrina delle immunità, ma ancora sul sussidio diagnostico ch' esso è destinato a prestare nella pratica medica.

Ho rivolto perciò la mia attenzione anche a questa parte dei miei studi intorno alla febbre gialla, approfittando sempre dell' abbondante materiale raccolto al Lazzaretto dell' isola di Flores e all' ospedale S. Sebastiano di Rio di Janeiro.

Siero del cadavere. — Siccome la maggior parte delle mie autopsie erano eseguite immediatamente o poco dopo la morte, così il sangue del cuore trovavasi spesso non ancora coagulato e perciò in condizioni le più opportune per essere aspirato nelle pipette in quantità abbondante. Avvenuta in queste ultime la coagulazione, era facile estrarne il siero introducendovi la estremità di una pipetta sterilizzata, attraverso al tappo di cotone.

Il siero che si ottiene in tal guisa non presenta sempre un identico aspetto. Talvolta è trasparente e chiaro come il siero normale, talvolta è rossiccio per l' emoglobina disciolta o lievemente giallognolo per la presenza di pigmenti. Spesso ho osservato il siero giallognolo divenire di un color verde oliva, dopo un giorno di esposizione alla luce. Questo fatto depone indubbiamente a favore della presenza di biliverdina. In altri casi infine la coagulazione si effettua in blocco senza separazione del siero, o non si verifica affatto, rimanendo il sangue completamente e costantemente fluido nell'interno delle pipette.

Il siero del sangue dei cadaveri produce nettamente nelle culture *in vitro* del bacillo icteroide, il fenomeno di Grüber-Durham, ma la intensità della reazione è assai variabile.

Inoculato negli animali, non manifesta alcun potere preventivo rispetto al bacillo specifico.

Il siero (trasudato) ottenuto puro dalla cavità pericardica, ha sempre un potere agglutinante molto minore di quello presentato dal siero ottenuto per coagulazione del sangue e talvolta manca affatto.

Siero di convalescente. — Ho potuto ottenere una buona quantità di questo siero praticando un abbondante salasso a un convalescente dell' ospedale di San Sebastiano a Rio di Janeiro.

Quest' uomo, certo Manuel Sol, spagnuolo, di 40 anni, entrato all' ospedale

il 7 giugno, già ammalato da 4 giorni, era guarito il dì 9 successivo dopo sette giorni di malattia caratterizzata da abbondante *vomito negro*.

Il giorno 20 conservava ancora un colore itterico generale assai marcato. Un salasso di circa 150 cmc. di sangue mi permise di ricavare, dopo 24 ore, una buona quantità di siero color verde-smeraldo, limpido e trasparente.

Questo siero produsse la reazione di Grüber-Durham con grande lentezza, ma manifestò una debole azione preventiva negli animali, rispetto al bacillo icteroide.

L' iniezione simultanea del siero e del virus non riusciva a salvare le cavie dalla morte, ma questa si evitava nella maggior parte dei casi se la iniezione del virus era praticata 24 ore avanti il virus e alla dose di almeno 2 cmc.

In questo siero il bacillo icteroide trovava difficoltà a moltiplicarsi, ma vi rimaneva in vita per molto tempo.

Dirò una volta per sempre, che ho sperimentato sul bacillo icteroide il siero umano ottenuto da vari individui normali o convalescenti di altre malattie, e che esso non ha manifestato mai negli animali, neppure a grandissime dosi, la benchè minima azione preventiva o curativa.

Rispetto però al fenomeno di Grüber-Durham, debbo segnalare le osservazioni seguenti :

Il *siero antidifterico* preparato nel mio Istituto produce l' agglutinamento del bacillo icteroide con grande rapidità ; il *siero antitifico* produce lo stesso fenomeno in una maniera parziale ; il *siero anticolico* non lo produce, come non lo produce il siero normale dell'uomo e di vari altri animali.

II.

L' immunizzazione degli animali contro la febbre gialla sperimentale.

Siccome la febbre gialla umana, dopo avvenuta la guarigione, lascia il paziente, almeno per un certo tempo, ben vaccinato contro un successivo attacco, così è naturale supporre che anche negli animali sia possibile ottenere artificialmente lo stato vaccinale.

Dopo vari tentativi praticati ricorrendo all' impiego di tutti i principali metodi d' immunizzazione applicati sinora, ho dovuto abbandonare del tutto i conigli a causa della loro eccessiva sensibilità. Questi animali possono infatti tollerare a lungo la iniezione di dosi relativamente grandi di culture filtrate o sterilizzate con etere o con formöl (il calore a 100° C. altera alquanto le proprietà della toxina amarilligena), ma soccombono invariabilmente alla iniezione consecutiva del virus vivente, anche a dose minima.

Per ragioni presso a poco analoghe ho dovuto successivamente abbandonare le capre ed i montoni. Infatti questi animali, oltre all' essere straordinariamente recettivi all' azione del virus, presentano una sensibilità così esagerata del fegato e del rene, per cui con somma facilità, durante il trattamento, si manifesta la nefrite accompagnata dalla insufficienza renale e dalla degenerazione adiposa del fegato.

Le mie esperienze di immunizzazione si sono perciò limitate alle cavie, ai cani ed ai cavalli.

A. *Vaccinazione delle cavie.* — All' opposto di quanto si verifica per certe altre malattie nelle quali la cavia rappresenta l' animale di scelta per ottenere una rapida e solida immuntià, la sua vaccinazione contro la febbre gialla costituisce un lavoro oltremodo difficile e prolisso.

Il metodo migliore, e che risparmia soprattutto una grande perdita di animali, si è quello di impiegare dapprima e per il corso di varie settimane, sia delle piccole dosi di culture filtrate, sia degli essudati pleurici o peritoneali di capra morta per intossicazione amarilla e conservati sterili mediante alcune gocce di aldeide formico.

Dopo circa un mese di questo trattamento, tenendo conto diariamente del peso dell'animale, si arriva ad ottenere una certa accostumanza generale alla toxina icteroide, e quindi, trascorsi alcuni giorni dalla ultima iniezione, può praticarsi l' innesto di una piccola quantità di virus (0,1 cmc.) che tuttavia, come resulta dalle mie precedenti ricerche, deve considerarsi come quasi sicuramente mortale.

Una volta compiuta la prima inoculazione del virus, è necessario attendere per lo meno 20 o 30 giorni, giacchè sino dopo trascorso tale periodo deve considerarsi sempre l' animale come tuttavia in condizioni di morire da un giorno all' altro.

Avendo però cura di seguire attentamente le oscillazioni presentate dal peso dei corpo dell' animale, che nei primi giorni di solito diminuisce notevolmente, si può giungere a farsi un criterio quasi sicuro dello scampato pericolo, allorquando si constata che il peso del corpo è ritornato a quello primitivo.

Una volta superata definitivamente la prima inoculazione del virus, essa può venir ripetuta immediatamente con una dose di cultura un po' più elevata (0.5 cmc.).

Procedendo in tal guisa e ponendo soprattutto la massima attenzione alle diminuzioni del peso del corpo, ci si può sempre regolare sia circa la opportunità di una successiva iniezione, sia a riguardo della sua dose.

Come misura fondamentale deve evitarsi assolutamente la nuova inoculazione del virus avanti che l'animale non abbia ricuperato del tutto il suo peso primitivo.

Anche malgrado ciò, la mortalità prodotta dalla vaccinazione, per quanto lenta e ben condotta, è assai rilevante nelle cavie.

Infatti solamente dopo sei o sette mesi può ritenersi una cavia ben vaccinata contro il bacillo della febbre gialla.

Attualmente posseggo infatti molte cavie le quali hanno ricevuto già per molte volte consecutive la iniezione sottocutanea di 2 cmc. di cultura virulenta, dose che uccide infallibilmente in sette od otto giorni.

È però da osservarsi che malgrado una così solida vaccinazione contro il virus, le cavie rimangono tuttavia molto sensibili alle sue toxine, per cui allorquando si giunge ad iniettare in una sola volta la forte quantità di 2 cmc., si deve sempre aspettare almeno un mese avanti di ripeterla.

In queste come in tutte le altre vaccinazioni degli animali contro la febbre gialla è certo applicabile, più che in tutte le altre malattie sperimentali conosciute fin qui, la seguente avvertenza: *procedendo con somma lentezza si risparmia tempo!*

Riflettendo infatti che una buona vaccinazione delle cavie contro il colera, la febbre tifoide, ecc., non richiede più di due o tre mesi, risulta evidente la difficoltà di una vaccinazione contro la febbre gialla, che richiede, come abbiamo visto, almeno sei o sette mesi di trattamento assiduo e delicato.

B. *Vaccinazione dei cani.* — Il cane può immunizzarsi contro la dose minima mortale del *bacillo icteroide,* molto più presto che non le cavie.

Infatti, dopo una serie di iniezioni, dapprima sottocutanee e poscia endovenose, di culture dapprima filtrate e poscia sterilizzate con etere, per la durata di circa due mesi, a intervalli relativamente brevi, si può procedere alla iniezione del virus.

Questo, che è sempre rappresentato da culture in brodo di 24 ore, si deve iniettare da principio nel tessuto sottocutaneo.

Malgrado che in seguito a ciò, come ho segnalato in altra occasione, si determinino sempre delle estese infiltrazioni che possono terminare in abbondanti raccolte purulente, tuttavia considero questo trattamento previo come indispensabile, avanti di passare alle iniezioni endovenose.

Queste iniezioni endovenose possono praticarsi per una qualunque delle numerose vene superficiali del corpo. È bene infatti evitare, per quanto è possibile, le vene del collo, dovendo esse servire ai salassi successivi.

Di solito, allorquando si cominciano a praticare le iniezioni endovenose, i cani si mostrano straordinariamente sensibili. Il vomito soprattutto si manifesta quasi senza eccezione, e le prime volte gli animali rimangono abbattuti e febbricitanti durante vari giorni.

Però a poco a poco l'accostumanza a dosi elevate di culture virulente si stabilisce sempre meglio, e il cane finisce col ricevere, a capo di sette od otto mesi, delle quantità molte volte mortali di virus amarilligeno.

È necessario però rilevare il fatto che malgrado la innegabile tolleranza pel virus, i cani, anche se solidamente vaccinati, non si accostumano mai del tutto alle dosi multiple di toxine; infatti, subito dopo le iniezioni endovenose, in special modo allorquando esse sono praticate con culture in brodo, si provoca sempre il vomito, e l'animale rimane per alcune ore molto abbattuto.

È perciò molto utile, quantunque meno comodo, di sostituire le culture in brodo con culture su gelosio diluite in acqua sterilizzata.

C. *Vaccinazione dei cavalli.* — È chiaro che dovendosi utilizzare le proprietà preventive e curative del siero degli animali vaccinati nella profilassi e nel trattamento della febbre gialla umana, bisogna ricorrere agli animali di grossa taglia.

Il bue ed il cavallo si presentano quindi in prima linea.

Il bue ha sul cavallo un notevole vantaggio, vale a dire che tollera le iniezioni sottocutanee delle culture icteroidi senza presentare mai quelle enormi tumefazioni accompagnate da lunghissime reazioni febbrili e seguite dall'ulcerazione della parte, che nei cavalli costituiscono la regola e che impediscono assolutamente la vaccinazione per via sottocutanea.

Tuttavia, a parte le difficoltà tecniche molto maggiori, il bue presenta lo svantaggio di non poter tollerare senza gravissimi inconvenienti le iniezioni endovenose delle toxine o del virus sterilizzato.

In generale, queste iniezioni endovenose sono male tollerate anche dal cavallo, e richiedono un complesso di precauzioni che solamente una lunga pratica e l'insegnamento acquisito dopo vari accidenti possono mettere al riparo da sgradevoli sorprese.

Nella vaccinazione del cavallo contro la febbre gialla, si procede nella seguente maniera:

Dopo avere scelto un buon animale giovane e di razza meticcia (i cavalli creoli sono assolutamente da rifiutarsi perchè troppo sensibili all'azione delle toxine), lo si sottopone dapprima ad iniezioni sottocutanee di piccole dosi (5-10 cmc.) di culture filtrate.

Queste iniezioni sono seguite regolarmente da elevazioni febbrili che sul principio presentano talvolta la durata di vari giorni.

Trascorso questo primo periodo, che potrebbe considerarsi quasi come un periodo preparatorio, deve abbandonarsi immediatamente l'uso delle iniezioni sottocutanee, perchè oltre al determinare la febbre quasi continua e delle ulcerazioni di difficile guarigione, provocano un dimagramento notevole dell'animale.

Le iniezioni endovenose (nella giugulare esterna) vengono cominciate con piccole dosi di culture filtrate, che in genere sono ben tollerate, non provocando altro che una lieve ascensione della temperatura per la durata di poche ore.

Però non appena si comincia ad aumentare la dose od alle culture semplicemente filtrate si sostituiscono quelle sterilizzate con etere, le quali sono molto più attive, l'animale dà segni di un malessere così grave, che molte volte pone in serio pericolo la sua vita.

Di solito, subito dopo ciascuna iniezione, il cavallo risente l'azione generale del veleno amarilligeno. Si regge appena sulle zampe, è invaso da tremore generale, ed infine è obbligato a gettarsi al suolo in preda ad accessi dispnoici, che spesso assumono una imponenza straordinaria e talvolta possono provocare la morte.

Trascorso questo primo periodo di profondo malessere, si manifesta invariabilmente la febbre, che dura circa dodici ore ed è accompagnata da disappetenza, tristezza e debolezza generale.

È per causa di ciò che le iniezioni non possono ripetersi se non a lunghi intervalli e a seconda lo permetta volta per volta lo stato dell'animale.

Un' altra osservazione di grande importanza è necessario di fare riguardo alla tecnica di vaccinazione dei cavalli.

Deve evitarsi cioè nel modo il più assoluto di praticare l'iniezione fuori della vena.

In tal caso si provocano infatti degli edemi così estesi e profondi ai lati del collo, per cui non solamente è resa impossibile per qualche settimana ogni ulteriore iniezione intravenosa, ma oltre al risvegliare uno stato febbrile oltremodo dannoso, finiscono col propagarsi nelle parti declivi del petto, invadendo talvolta i membri anteriori e ponendo quindi il cavallo nella impossibilità di muoversi e fare qualsiasi esercizio necessario.

Dopo circa due mesi di trattamento per mezzo delle colture filtrate, si possono impiegare le colture semplicemente sterilizzate con etere, e solamente 5 o 6 mesi dal principio del trattamento deve avventurarsi la prima iniezione di una piccola dose di coltura vivente.

Questa prima iniezione determina infatti una reazione generale che è caratterizzata soprattutto dalla disappetenza, dal dimagramento e dalla febbre che dura per circa 8-10 giorni.

Trascorso questo periodo, si può ripetere la iniezione del virus impiegando a poco a poco dai 5 ai 10 cmc. di cultura in brodo di 24 ore.

Come vedesi, nella vaccinazione dei cavalli contro la febbre gialla siamo ben lungi dalla facile tecnica e dai rapidi risultati che si ottengono nella vaccinazione antidifterica.

Durante la vaccinazione dei cavalli contro la febbre gialla, non mancano mai di prodursi molti altri incidenti che talvolta ne pongono in serio pericolo la esistenza.

Il bacillo icteroide deve infatti considerarsi fra i più difficili e soprattutto fra i più lenti a produrre nell'organismo animale la comparsa delle sostanze immunizzanti.

Infatti queste sostanze cominciano appena a rilevarsi con gli esperimenti sieroterapici nelle cavie, soltanto dopo un trattamento di molti mesi, come vedremo in appresso.

III.

La sieroterapia della febbre gialla sperimentale.

Da quanto abbiamo esposto sommariamente più sopra, risulta quindi che la immunizzazione degli animali contro la infezione determinata dal microbio della febbre gialla, rappresenta un còmpito non solamente difficile ma anche di lunga durata.

Ciò spiega come solamente dopo un trattamento di molti mesi io abbia potuto arrivare ad ottenere dagli animali immunizzati un siero dotato di proprietà preventive e curative.

Infatti queste proprietà del siero, anche allorquando l'animale può considerarsi ben vaccinato, per aver tollerato delle dosi più volte mortali del virus specifico, non dimostrano molta efficacia nelle esperienze sugli animali.

Bisogna che la vaccinazione sia protratta per molto tempo e che l'animale in trattamento abbia ricevuto delle grandi quantità di culture virulente.

Credo perciò superfluo riferire qui sui resultati ottenuti mercè l'impiego di siero ricavato da animali non ancora ben vaccinati.

Gli animali ipervaccinati e quindi in grado di fornirmi un siero attivo sono stati i seguenti:

1. *Siero di cavie vaccinate.* — Circa 30 cavie sono sopravvissute ad un trattamento che ebbe principio nell'agosto dell'anno 1896. Queste cavie avevano ricevuto rispettivamente, all'epoca in cui cominciarono a dare un buon siero preventivo e curativo (11 marzo 1897), circa 20 cmc. di culture virulente nello spazio di sette mesi (1).

Il siero di questi animali inoculato sotto la cute delle cavie nuove, 24 ore avanti o 24 ore dopo la iniezione di una dose di virus che può considerarsi come più volte mortale (1 cmc.), è sufficiente a impedirne la morte, la quale si verifica, come è noto, negli animali testimoni, nello spazio di 7-8 giorni.

Questo risultato può ottenersi anche impiegando il siero alla dose di 1 cmc.

Gli animali che dettero i primi successi sieroterapici furono 26 cavie, delle quali 20 furono trattate con siero e le rimanenti sei lasciate come testimoni.

Queste ultime morirono tutte, come di consueto, entro 6 e 12 giorni: delle 20 cavie trattate, 3 morirono fra il 10° ed il 16° giorno e le restanti 17 si rimisero del tutto dopo un dimagramento progressivo che durò per lo spazio di 14-15 giorni.

2. *Siero di cani vaccinati.* — Attualmente posseggo tre cani molto ben vaccinati. Il primo di essi è lo stesso su cui venne esperimentata, per la prima volta su questi animali, l'azione patogena del microbio specifico della febbre gialla.

Infatti il 12 agosto 1896, pesando kg. 10.200, questo cane venne inoculato nelle vene con 10 cmc. di una cultura in brodo di 24 ore.

Quantunque al seguito di questa iniezione l'animale cadesse gravemente ammalato con tutti i sintomi più imponenti della febbre gialla (vomito, albuminuria, itterizia, ecc.), tuttavia dopo circa un mese di malattia, durante la quale era arrivato a perdere sino a kg. 3.400 del proprio peso, si ristabilì del tutto e venne riserbato alle vaccinazioni.

Il 14 ottobre successivo, cioè 63 giorni dopo la prima iniezione del virus e 16 giorni dopo l'entrata in convalescenza, gli venne praticato un salasso da cui potè ottenersi una certa quantità di siero lattiginoso che dimostrò negli animali un potere preventivo assai debole.

Fu pensato quindi di rinforzare la vaccinazione mercè successive iniezioni intravenose di culture viventi sia in brodo che in gelosio.

Così il 3 maggio 1897 questo cane, pur avendo ricevuto in tutto più di 300 cmc. di culture virulente nello spazio di circa 8 mesi, aveva raggiunto il peso di kg. 15. Gli venne praticato perciò un salasso di circa 250 grammi di sangue, che fornì un siero dotato di un potere preventivo e curativo quasi altrettanto energico che quello dato dalle cavie ipervaccinate.

(1) La dose di virus ordinariamente mortale per le cavie e per i conigli è di cmc. 0.1.

Questo siero aggiunto in minime tracce alle culture fresche in brodo del bacillo icteroide, provocava il fenomeno di Grüber e Durham in pochi minuti, con la rapidità di una reazione chimica.

Il siero di questo primo cane salvava da principio (marzo 1897) circa 8 cavie su 10 anche allorquando queste venivano inoculate con dosi multiple mortali del virus.

Al giorno d'oggi (luglio 1897) la sua attività è notevolmente cresciuta, avendo ricevuto successivamente la iniezione intravenosa e peritoneale di altri cmc. 100 di cultura in brodo e 20 di cultura in gelosio.

Questo siero non sembra presentare proprietà antitossiche, giacchè non impedisce un intenso dimagramento durante i primi giorni successivi alla iniezione della cultura microbica.

Deve quindi ritenersi che agisca come il siero degli animali vaccinati contro il bacillo tifico, il vibrione aviario, ecc., i quali, come è noto, non agiscono distruggendo le toxine, ma provocando direttamente la distruzione dei microbi mercè l'energico intervento delle cellule dell'organismo.

Gli altri due cani che al giorno d'oggi forniscono del pari un buon siero terapeutico, furono sottoposti alla vaccinazione il 1° settembre 1896, cominciandosi dapprima con iniezioni sottocutanee di culture filtrate, poscia con culture sterilizzate con aldeide formico, e infine con colture viventi, dapprima sotto la cute e in ultimo nelle vene.

Il primo di questi cani, del peso iniziale di kg. 12.200, il giorno in cui lo sottoposi per la prima volta al salasso di 200 cmc. di sangue (22 febbraio) pesava kg. 15 ed aveva ricevuto in circa 6 mesi di trattamento: 180 cmc. di culture filtrate, 100 cmc. di culture sterilizzate con aldeide formico, 55 cmc. di culture viventi sotto la cute e 360 cmc. di culture in brodo con varie culture su glucosio nelle vene.

Il siero di questo cane manifestò allora un'azione preventiva nelle cavie alla dose di 2 cmc. inoculati almeno 24 ore prima del virus: impiegato come mezzo curativo riusciva a salvare circa la metà degli animali iniettati alla dose di 2-3 cmc. per due giorni consecutivi. Al giorno d'oggi (luglio) l'attività di questo siero è notevolmente aumentata, avendo ricevuto successivamente l'animale periodiche inoculazioni di virus vivente nel peritoneo e nelle vene.

Il secondo cane, del peso iniziale di kg. 18.100, allorquando venne salassato per la prima volta (1° marzo 1897) pesava kg. 19.200 ed aveva ricevuto nello stesso periodo di tempo del precedente: 480 cmc. di culture filtrate, 120 cmc. di culture sterilizzate al formöl, 55 cmc. di culture viventi sotto la cute e 290 cmc. delle stesse nelle vene.

Il siero di questo secondo cane si manifestò allora assai debole: la sua azione preventiva, nelle cavie, era soltanto percettibile alla dose di 5 cmc. iniettati in due giorni consecutivi. La sua azione curativa era quasi nulla.

Dal 1° maggio al 1° luglio quest'animale ha ricevuto successivamente e complessivamente la iniezione peritoneale di 29 culture su gelosio e di 70 cmc. di culture in brodo, ma a cominciare dal principio di questo mese ha presentato una notevole diminuzione di peso, così che è stato rimandato il secondo salasso ad epoca più opportuna.

Da ciò si deduce quanto sia lento e difficile determinare nei cani una forte tolleranza al virus amarilligeno e quanto sia diversa la maniera di reagire in animali appartenenti alla medesima specie.

L'efficacia preventiva e curativa di questi sieri venne sempre dimostrata nelle cavie, perchè ancora non posseggo un siero così attivo da poter salvare i conigli, i quali presentano verso il bacillo icteroide una sensibilità veramente eccezionale.

3. *Siero di cavalli vaccinati.* — Siccome tutto quanto abbiamo segnalato più sopra, circa la vaccinazione dei cavalli contro il virus amarilligeno, non è altro che il frutto della osservazione personale, così ritengo superfluo abbondare in ulteriori dettagli sul metodo da seguirsi affine di condurre a buon punto una solida vaccinazione di questi animali.

Il primo cavallo sottoposto al trattamento fu un robusto meticcio, cui il 24 luglio 1895 si cominciarono ad inoculare sotto la cute 2 cmc. di cultura filtrata.

Al 15 settembre successivo aveva ricevuto complessivamente sotto la cute 760 cmc. di toxina filtrata e furono principiate tosto le iniezioni intravenose di culture sterilizzate con etere.

Al 21 novembre ne erano stati già inoculati 2040 cmc., ed il 24 dello stesso mese venne praticata al cavallo la prima iniezione intravenosa di cultura vivente.

Ogni iniezione di 10-20 cmc. era seguita regolarmente da un'accesso febbrile che di solito scompariva dopo circa 24 ore.

Al 14 febbraio 1897, dopo aver ricevuto in tutto nello spazio di 7 mesi circa: 760 cmc. di culture filtrate, 2 litri e 40 cmc. di culture sterilizzate e 240 cmc. di colture viventi, questo cavallo morì improvvisamente, pur trovandosi in condizioni generali assolutamente ottime e senza essere stato mai salassato.

Il secondo cavallo, che attualmente fornisce già un siero dotato di un buon potere preventivo nelle cavie, fu sottoposto al trattamento a principiare dal 1° ottobre 1896.

Il giorno 3 marzo 1897, in cui gli venne praticato il primo salasso di un litro di sangue, aveva ricevuto complessivamente e sempre nelle vene: 29 cmc. di culture filtrate, 2640 cmc. di colture sterilizzate con etere e 35 cmc. di colture viventi.

Il siero ottenuto mercè questo salasso venne a lungo sperimentato nel trattamento preventivo della infezione amarilla nelle cavie e si mostrò fornito di un'azione molto debole.

Per salvare una cavia dalla consecutiva iniezione di una dose mortale di virus amarilligeno, occorreva iniettare, 24 ore innanzi, almeno 5 cmc. di siero, cioè una dose che doveva considerarsi come veramente eccessiva.

A quell'epoca il siero di questo cavallo non era ancora in grado, come quello delle cavie e dei cani, di guarire la malattia allorquando essa era già sviluppata.

Sotto questo rapporto quindi si presentava dotato di un potere preventivo quasi identico a quello posseduto dal siero di convalescente ricordato più sopra.

Dal 3 marzo al 4 maggio si proseguì a praticare delle iniezioni di culture in brodo alla distanza di 4-5 giorni l'una dall'altra, arrivando a inoculare in una sola volta sino a 35 cmc. di brodo–cultura.

L'accostumanza si andava frattanto manifestandosi rapidamente, la reazione febbrile successiva ad ogni iniezione era sempre minore e durava non più di 12 ore.

Al 10 maggio venne praticata la prima iniezione endovenosa di 1 cultura su gelosio, il 17 detto di 2 culture ed il 22 e 29 detto di 3 culture.

Quest'ultima dose fu però ritenuta eccessiva a causa della reazione febbrile e del grave malessere generale presentato dall'animale ad ogni iniezione.

Per conseguenza la dose massima di ciascuna iniezione fu ridotta di nuovo a 2 culture su gelosio e il numero delle iniezioni stabilito a 5 per mese.

Al 31 giugno il cavallo aveva perciò ricevuto complessivamente e nello spazio di 9 mesi le seguenti quantità di toxine e di virus:

Iniezione	sottocutanea	di culture	filtrate . .	cmc.	29
Id.	»	»	sterilizzate .	»	350
Id.	intravenosa	»	» . .	»	2,640
Id.	»	»	viventi . .	»	345
Id.	»	»	su gelosio. .	n.	19

Al 1° luglio venne praticato un secondo salasso di 500 gm. ed il siero immediatamente saggiato nelle cavie contro la dose mortale di culture virulente.

Questo siero conferiva l'immunità già 24 ore innanzi alla dose di 0.5 cmc. e riusciva a salvare le cavie già ammalate anche se inoculato 48 ore dopo, alla dose di 2 cmc.

Le dosi suddette sono ancora ben lungi dal rappresentare l'ultima espressione del potere preventivo e curativo del siero anti-amarilligeno, soprattutto se si tiene in conto quello posseduto da altri sieri preventivi e curativi, preparati sin'oggi da vari autori.

Però resulta altresì che per ottenere una buona vaccinazione contro il bacillo della febbre gialla negli animali, è molto più difficile ed è necessario un tempo di gran lunga superiore a quello che d'ordinario s'impiega con altre specie di virus conosciuti.

Questi sono i resultati ottenuti sin'ora nelle esperienze di laboratorio, circa il trattamento specifico della febbre gialla.

L'azione preventiva e curativa del siero di cavia, di cane e di cavallo, vaccinati contro il bacillo icteroide, deve considerarsi quindi come positivamente dimostrata negli animali.

Esperienze analoghe praticate con forti dosi di siero normale umano e di altri animali, come pure con siero antidifterico, antitifico, anticolerico od antivelenoso (del dott. CALMETTE) non hanno dato alcun resultato nel senso di una azione specifica contro il microbio della febbre gialla.

Molto probabilmente questo medesimo siero che salva gli animali che sono destinati a soccombere quasi senza eccezione di febbre gialla sperimentale, potrebbe essere di utile intervento nella febbre gialla spontanea dell'uomo, la quale presentando in questi ultimi anni, specialmente a Rio Janeiro, una percentuale di mortalità oscillante intorno al 43 °|ₒ (1), trovasi di fatto in condizioni molto migliori per trar giovamento dall'azione curativa di un siero specifico.

Ma sarà possibile verificare questo fatto, solo allorquando la più intensiva immunizzazione del cavallo che attualmente trovasi in trattamento più inoltrato (2) potrà fornire un siero ancora più attivo e in quantità tale da poterci consentire di intraprendere esperienze di sieroterapia nell'uomo ammalato.

Montevideo, 24 luglio 1897.

---

(1) Questa percentuale è ben lungi dal presentarsi nella febbre gialla in maniera costante. Essa varia grandemente a seconda delle varie epidemie e delle località. Sono state infatti segnalate delle enormi oscillazioni : dal 13 al 96 per cento.

(2) Esistono ancora nell' Istituto un secondo cavallo ed un bue, il cui trattamento data già da vari mesi, ma il cui siero non venne ancora saggiato negli animali.

V.

Clinica pediatrica della R. Università di Padova

Contribuzione allo studio DELLA EPENDIMITE ACUTA

[616.83]

pel prof. DANTE CERVESATO

Se noi leggiamo nei vecchi libri di medicina il capitolo delle affezioni acute del cervello, non vi si trova fatto cenno della meningite tubercolare, ma parlasi sempre e soltanto dell'idrocefalo infiammatorio, dell'idrocefalo acuto. Si domanda adunque: questi due concetti, idrocefalo acuto e meningite tubercolare, si equivalgono, si corrispondono completamente?

Mercè gli studi anatomo-patologici si acquistò la conoscenza che l'idrocefalo acuto è propriamente una conseguenza della meningite tubercolare o della tubercolosi miliare. Non si presenta adunque assolutamente nell'età infantile alcun idrocefalo infiammatorio acuto non tubercolare?

Fino dai più remoti tempi, il fatto che maggiormente colpì l'attenzione dei medici che si davano allo studio delle alterazioni anatomiche proprie della meningite, fu la dilatazione dei ventricoli e l'aumento nella quantità del liquido in essi contenuto; ed in conseguenza di ciò quasi tutte le forme di meningite vennero considerate come altrettanti idrocefali.

Questo modo di considerare le suddette affezioni fu causa che le nostre cognizioni riguardo alle medesime rimanessero assai limitate e finì per riuscire in vari sensi dannoso. Di tal maniera venne frattanto confuso l'idrope semplice dei ventricoli con quelle affezioni di origine evidentemente infiammatoria e che coll'idrope ventricolare presentano alcune grossolane rassomiglianze anatomiche.

Quest'idrocefalo acuto, che per tanto tempo ha dominato in modo del tutto ingiustificabile la patologia delle malattie acute dei bambini, ed erroneamente era stato veduto da per tutto dove esistevano affezioni locali affatto diverse, cominciò ad essere più esattamente interpretato quando fu riconosciuto il suo rapporto con la tubercolosi e si apprese a giudicare rettamente i veri stati sintomatici delle irritazioni cerebrali dei bambini nelle malattie più differenti.

Senonchè, come sovente avviene, si passò da una in altra esagerazione. La dottrina dell'idrocefalo acuto fu allora, e per un tempo assai lungo, imme-

desimata con quella della meningite tubercolare; si finì per credere che tutte le meningiti fossero di natura tubercolare; e l'idrocefalo acuto e la meningite tubercolare diventarono di tal maniera sinonimi. Da qui nuovo motivo a nuove confusioni, delle quali tuttora non sono dissipate del tutto le traccie.

Anche questo concetto venne però in seguito riconosciuto erroneo; ed ogni studio venne allora rivolto a differenziare fra loro le diverse forme di meningite.

Come in tutta quanta la patologia, anche relativamente alla meningite, la migliore suddivisione delle varie sue forme sarebbe quella fondata sui momenti etiologici da cui queste dipendono. Ed un primo tentativo in questo senso vediamo fatto da Eichhorst, da G. Guinon e da altri ancora (1).

Senonchè bisogna pur confessare che lo stato attuale delle nostre cognizioni non ci permette ancora di partire dai criteri etiologici per stabilire una distinzione di tutte le forme di meningite. Da ciò la necessità per intanto di continuare a distinguere e designare le diverse forme di questa affezione sulla base delle alterazioni anatomiche che in ciascuna di esse si presentano.

Si venne a riconoscere infatti che se realmente nella grande maggioranza dei casi la meningite è di natura tubercolare, è non meno vero che esistono casi, e tutt'altro che rari nei primissimi mesi di vita, in cui la meningite trovasi disgiunta da tubercoli; donde una prima distinzione fra la meningite tubercolare e la meningite semplice, o, come altrimenti vien detta, genuina, franca, purulenta. E si venne pure a riconoscere che mentre la meningite semplice risiede *di preferenza* in quella parte di pia che ricuopre la convessità dei grandi emisferi, la forma tubercolare invece ha la propria sede *principale* alla base.

Da ciò ne seguì anche un'altra distinzione dal lato della sede, fra menin-

(1) Le ricerche microbiche più recenti hanno dimostrato che la infiammazione delle meningi, come quella delle altre sierose, riconosce sempre, o quasi sempre, come causa una infezione microbica. Non è tuttavia un agente unico, un microbio speciale che determina l'infiammazione meningea. Essa può esser prodotta da un certo numero di microbi diversi, isolati od associati, gli stessi che sono ordinariamente la causa delle infiammazioni delle pleure, dell'endocardio, del pericardio e delle altre sierose. Questi microbi, benchè con qualche gradazione, esercitano la stessa azione, danno origine al medesimo processo, provocano cioè infiammazioni meningee pressochè identiche nelle loro lesioni e nelle loro manifestazioni cliniche; dimodochè non è possibile, almeno attualmente, distinguere clinicamente le meningiti le une dalle altre e classificarle in base ai criteri etiologici. I dati batterioscopici recenti non hanno adunque modificato le vecchie classificazioni nosologiche. Soltanto l'infiammazione meningea, che è prodotta dal bacillo di Koch, è dal lato anatomico, clinico e batteriologico così nettamente differenziata, da costituire un tipo clinico, che è legittimo separare dal gruppo delle meningiti infettive acute, che a cagione dell'assenza dei tubercoli si designava un tempo e passa tuttavia sotto il nome di meningite semplice. (V. dott. G. Guinon, *Traité de médecine* Charcot-Bouchard, ecc.).

gite della convessità e meningite della base, ed una sinonimia fra la prima e la meningite franca, fra la seconda e la meningite tubercolare; distinzione che, come ben si comprende, dev'essere presa in un senso molto relativo, non riscontrandosi nella pratica che di rado quella precisione di localizzazione, cui le anzidette qualifiche potrebbero far credere.

Ma frattanto dai medici che si occupano specialmente delle malattie dei bambini, vennero denunciati dei casi in cui l'effusione nei ventricoli era la sola alterazione patologica di un'affezione cerebrale a corso acuto e febbrile; le meningi esterne erano affatto sane e sopratutto non presentavano nessuna traccia di granulazioni miliari; i plessi coroidei invece erano sede di spiccate alterazioni infiammatorie e l'ependima pure mostravasi talvolta gonfio ed opaco e non di rado coperto da uno strato di essudato; il tessuto cerebrale circostante rammollito; il liquido contenuto nei ventricoli ora limpido, ora torbido ed in quantità tale da distendere i ventricoli ed appianare le circonvoluzioni; nessun indizio infine di un processo qualsiasi, del quale il versamento ventricolare potesse essere una conseguenza meccanica o discrasica.

Di fronte a questi fatti bisognava quindi riconoscere, che nell'età infantile esiste un'affezione cerebrale che decorre coi sintomi di una malattia infiammatoria acuta, assai simili a quelli della meningite, la quale è caratterizzata:

1. da un versamento effettuantesi più o meno rapidamente nei ventricoli del cervello e conseguente dilatazione di questi;

2. da manifeste alterazioni infiammatorie dei plessi coroidei e dell'ependima;

3. dall'assenza assoluta di qualsiasi traccia di granulazioni tubercolari.

Quest'affezione costituisce *l'idrocefalo infiammatorio acuto primitivo, autoctono, dei bambini* e viene anche designata colle denominazioni di *ependimite* (Lebert, Gowers), *di meningite ventricolare* (Steffen), *di leptomeningitis infantum* (Huguenin).

Dando un'occhiata alla letteratura relativa a questo argomento, è facile accorgersi come a proposito dell'idrocefalo infiammatorio acuto primitivo regni tuttora una grandissima e deplorevole discrepanza di vedute.

Senza tener conto degli autori, e son parecchi, che non ne riconoscono l'esistenza, o che, come l'Hammond (1), trascurano affatto di parlarne, osserviamo subito che molti di quelli che ne trattano e ne ammettono l'esistenza, sono discordi per quanto riguarda la patogenesi e l'etiologia, le alterazioni anatomiche e la sintomatologia di questo processo morboso.

Hasse (2), che pur ammette l'esistenza di un certo numero di casi, in cui

(1) *Trattato delle malattie del sistema nervoso*, pag. 424.

(2) *Trattato delle malattie del sistema nervoso*, pag. 533.

i più importanti fenomeni durante la vita ed un distinto reperto cadaverico sono fondati in una semplice effusione nei ventricoli, ora isolata, ora associata a meningite della base *però non tubercolare;* che ammette adunque la possibilità di un idrocefalo infiammatorio acuto non legato a tubercolosi, da non confondersi perciò con l'idrocefalo che si accompagna alla meningite tubercolare; sembra tuttavia egli non riconosca che un'importanza anatomo-patologica nella distinzione fra meningite tubercolare ed idrocefalo infiammatorio acuto; e ritenendo siffatta distinzione oltremodo incerta durante la vita, delinea in uno stesso ed unico quadro la sintomatologia della meningite tubercolare e dell'idrocefalo infiammatorio acuto non tubercolare.

Là dove poi considera l'idrocefalo infiammatorio acuto nei riguardi della sua patogenesi, Hasse nega assolutamente che esso possa presentarsi in forma primaria e lo mette sempre in dipendenza di altri processi morbosi simultaneamente esistenti e di diverso genere.

Finalmente, pur riconoscendo che in questa forma di idrocefalo acuto non si riscontrano alterazioni tubercolari, egli si sente tuttavia portato a ritenere col Dietl che si tratti di forme abortive di meningite tubercolare; vale a dire che il versamento attuatosi con grande rapidità nei ventricoli conduca a morte l'infermo prima che sulle meningi possano depositarsi i tubercoli, il che, a suo avviso, sarebbe avvenuto se una minore acutezza del processo ne avesse lasciato il tempo.

Huguenin (1) nella sua stupenda e dettagliata descrizione della iperemia e flogosi della pia madre dichiara esplicitamente che vi ha un'affezione flogistica della pia madre, propria dell'età infantile, la cui essenza ci è perfettamente ignota, caratterizzata da un versamento che si effettua con maggiore o minore rapidità nei ventricoli, affezione la quale ha nulla a fare con la tubercolosi, e costituisce il cosidetto idrocefalo acuto dei bambini. Huguenin non accetta però questa denominazione, che richiama alla mente l'effetto e non la causa, e si vale provvisoriamente di quella di *leptomeningitis infantum.*

Sotto questo nome egli comprende, non tutti i versamenti acuti prodottisi nei ventricoli per cause diverse e che egli enumera, ma solo quelli che hanno a base una alterazione flogistica della pia madre. Fa perciò differenza fra le iperemie flussionali con versamento nei ventricoli e le flogosi ventricolari; riconosce però la difficoltà di distinguere in vita dove l'iperemia finisce e la flogosi comincia.

Huguenin descrive inoltre dettagliatamente un caso di leptomeningite infantum da lui stesso osservato, nel quale l'esame istologico della pia meninge, che ad occhio nudo appariva normale, ha dimostrato che il processo infiammatorio, benchè incipiente, era però piuttosto diffuso. Egli ammette in questa

---

(1) Ziemssen, *Enciclopedia*, vol. XI, pag. 1; vol. XII, pag. 3.

forma morbosa l'alterazione flogistica dei plessi, da cui fa provenire l'effusione ventricolare. Nega invece qualsiasi partecipazione al processo da parte dell'ependima dei ventricoli e ritiene quindi erronea l'opinione di chi ammette una flogosi isolata dell'ependima siccome causa di versamenti idrocefalici.

In altro punto, e precisamente trattando dell'idrocefalo cronico e dei rapporti di questo colla leptomeningite infantum, Huguenin rischiara meglio tali suoi concetti. Egli, d'accordo in ciò con moltissimi autori, riconosce che il maggior numero dei casi d'idrocefalo congenito dipende da una flogosi dei plessi e dell'ependima sviluppatasi nell'utero o nei primi periodi di vita, e da un aumento e da un'alterazione dell'attività secretoria dei medesimi, consecutivi a tale flogosi.

Accennando poi come l'idrocefalo acuto ventricolare sia rarissimo negli adulti, egli non sa spiegarsene la ragione se non supponendo che nel cervello dei bambini possa aver luogo una alterazione flogistica sotto l'influenza di condizioni, che in quello degli adulti non sono capaci di produrre un identico effetto.

Lebert (1) dà alla malattia il nome, dal lato anatomo-patologico più esatto, di ependimite, e ne tratta a parte in uno speciale capitolo, delineandone abbastanza chiaramente il concetto patologico e le manifestazioni cliniche.

Egli ammette che, sebbene raramente, possa aversi nei bambini l'idrocefalo acuto in forma primaria; che più di spesso però esso presentasi nel decorso di altri processi morbosi. Aggiunge poi che « fra idrocefalo acuto e infiammazione acuta dell'ependima esistono tutti i passaggi possibili ». Ora questo suo concetto, poco chiaro invero, viene probabilmente a significare che, come l'Huguenin, egli ammette l'esistenza di versamenti acuti nei ventricoli per semplice iperemia, la quale può in certi casi divenire una vera e propria flogosi.

Anche Gowers (2) nota che versamento acuto nei ventricoli cerebrali rinviensi nei quattro quinti dei casi di meningite tubercolare; ma che esistono tuttavia forme in cui « l'effusione nei ventricoli è la sola alterazione patologica di una affezione che ha corso acuto e febbrile, a meningi esterne sane », affezione che ritiene di natura infiammatoria per il corso della malattia e le alterazioni anatomo-patologiche.

Biedert-Vogel (3) per suo conto non ha mai riscontrato idrocefalo ventricolare senza tubercolosi; per lui anzi idrocefalo acuto interno, idrocefalo infiammatorio e meningite tubercolare formano una sola espressione di un unico fatto morboso.

---

(1) *Manuale di medicina pratica*, vol. II, pag. 29.

(2) Gowers, *Manuale delle malattie del sistema nervoso*, vol. 2, pag. 348, 356, 387 e seg.

(3) Biedert-Vogel, *Lehrbüch der Kinderkrankh*, pag. 270, 314 e seguenti.

Riconosce però che altri autori (Henoch, Heubner, Bokai, Steffen, Barlow) hanno riscontrato casi di idrocefalo acuto senza tubercoli; si affretta però a far notare che la tubercolosi esisteva spesso in altri organi.

Politzer (1), in un dettagliato e assai pregevole lavoro sulle malattie cerebrali del bambino, fa notare che nella pratica regna in rapporto all'idrocefalo acuto una grande confusione. Egli non accetta sotto il nome di idrocefalo acuto essenziale e primitivo tutte le idrocefalie che sono una *manifestazione parziale* della meningite basilare, e che Rufz calcola al 90 °|₀. Esclude pure tutte le idrocefalie dovute a cause meccaniche, a cause discrasiche, ad iperemie acute per svariati stati morbosi entro e fuori la cavità craniale. Ne trae la conclusione che di fronte a tutte queste idrocefalie secondarie, assai rari sono i casi di idrocefalo acuto essenziale, primitivo. Politzer stesso dichiara di non aver visto un solo caso che si potesse comprendere in questa categoria, ed a questo proposito ricorda che anche Rilliez cita un solo caso di Barthez.

Widerhofer (2), l'illustre pediatra di Vienna, nelle sue lezioni sulla meningite, alle quali io ebbi la fortuna di assistere, afferma esplicitamente l'esistenza di una infiammazione primaria, autoctona dell'ependima dei ventricoli, che può condurre all'idrocefalo acuto o subacuto, senza meningite tubercolare. Soggiunge però che questi casi sono rari e si verificano solo nella prima infanzia; più tardi Widerhofer non ne ha mai osservato.

Henoch (3) a proposito dell'idrocefalo cronico e della sua patogenesi, osserva come la teoria infiammatoria trovi appoggio nei casi, del resto assai rari, di idrocefalo sviluppantisi in bambini di $^1|_2$ ad 1 anno di età in seguito a sintomi meningitici. Egli stesso ha visto di questi casi, i quali, soggiunge, non hanno valore dimostrativo che quando l'autopsia ha stabilita la sede dell'effusione nei ventricoli e l'alterazione dell'ependima.

In altro punto parla più direttamente dell'idrocefalo acuto. E dopo aver detto dei suoi rapporti colla meningite tubercolare e colla tubercolosi miliare, col morbo di Bright e coll'idrope scarlattinosa, accenna anche alla possibilità, benchè rarissima, di una essudazione acuta nei ventricoli indipendentemente dalla tubercolosi. La ritiene però una forma morbosa non diagnosticabile in vita.

Steffen (4), il quale ammette che la pia madre penetri anche nei ventricoli e formi l'involucro tanto per i plessi coroidei che per l'ependima (ciò che anatomicamente non so quanto sia esatto), descrive l'idrocefalo infiammatorio acuto sotto il nome di *meningite ventricolare*. Secondo Steffen la flogosi ventricolare della pia madre interesserebbe, sempre nel caso di decorso acuto della

---

(1) Politzer, *Jahrbuch f. Kinderheilk*, Bd. VI, S. 18, 1863.
(2) Widerhofer, Allg. Wiener Mediz. Zeitung 1886, n. 36 e seguenti.
(3) Henoch, *Leçons cliniques sur les maladies des enfants*, pag. 222 e 225.
(4) Steffen, *Gerhardt's Handbuch der Kinderkranh*, V. B. Iª Abtheilung.

malattia, soltanto i plessi coroidei, non però l'ependima, il quale ne sarebbe invaso soltanto quando il processo sia divenuto cronico. *L'ependima adunque si troverebbe sano;* i plessi invece manifestamente infiammati ed i ventricoli dilatati per la raccolta di abbondante essudato. Normale del resto la pia madre della convessità e della base, e solo in qualche caso, e allora in grado lieve, partecipante al processo. Nessuna traccia di tubercolosi.

Steffen offre quindi un quadro sintomatologico molto dettagliato della meningite ventricolare; accenna ai vari esiti della stessa; ne precisa i caratteri differenziali dalla iperemia delle meningi, dalla meningite semplice e dalla meningite tubercolare. Riguardo infine alla etiologia, nota la relativa frequenza di questa affezione nei primi anni di vita; enumera le condizioni in cui la vide svilupparsi e rileva come il più numeroso contingente a questa malattia sia fornito dalle flogosi dei polmoni e dei bronchi. Conclude però col dichiarare che nella maggior parte dei casi la causa di questo stato morboso rimane sconosciuta.

Baginsky (1) ammette pure l'esistenza di un idrocefalo acuto ventricolare *autoctono*. Anch'egli lo ritiene però assai raro. Divide l'opinione di Steffen riguardo alla integrità dell'ependima, ed alla circoscrizione della flogosi soltanto ai plessi coroidei; descrive quindi il quadro sintomatologico della malattia, che corrisponde esattamente a quello dato da Steffen. Anche Baginsky rileva che l'idrocefalo infiammatorio autoctono è una temuta complicazione di molti processi acuti o cronici e specialmente della bronchite, della tosse convulsiva e del grande gruppo delle condizioni dispeptiche.

Da questa rapida rivista delle opinioni degli autori principali che si occuparono di questo argomento, emerge adunque che ancora oggidì regnano idee poco precise e poco chiare sia riguardo al concetto patologico che alla diagnosi dell'idrocefalo infiammatorio acuto primitivo o ependimite.

Quasi tutti i citati autori sono concordi, è vero, nell'ammettere la possibilità di sviluppo di un idrocefalo infiammatorio acuto disgiunto da meningite tubercolare o da tubercolosi miliare della meninge, il quale, come si esprime Lebert, può insorgere primitivamente in bambini affatto sani. Nella descrizione però della forma clinica, più ancora nei reperti anatomo-patologici, l'accordo cessa e si ricade nella confusione

Alcuni negano assolutamente la partecipazione al processo da parte dello ependima e vogliono la flogosi circoscritta soltanto ai plessi coroidei (Huguenin, Steffen, Baginsky). Altri invece non solo ammettono la vera ependimite, ma in essa quasi esclusivamente fanno consistere la base anatomica del processo morboso (Lebert, Gowers).

Alcuni escludono la possibilità di diagnosticare in vita l'idrocefalo infiam-

(1) Baginsky, *Trattato delle malattie dei bambini*, pag. 285 e seguenti.

matorio acuto primitivo per l'insufficiente significazione de' suoi sintomi e per l'impossibilità di differenziarli da quelli propri della meningite semplice e della meningite tubercolare (POLITZER, HASSE, HENOCH). POLITZER anzi classifica l'idrocefalo acuto *essenziale* tra le malattie cerebrali « clinicamente incerte », e dichiara esservi una sola forma di idrocefalo primario diagnosticabile con sicurezza, quello cioè che diventa cronico. Altri invece non solo descrivono un quadro sintomatologico completo della malattia, ma offrono eziandio criteri diagnostici abbastanza precisi per differenziare la meningite ventricolare, o idrocefalo infiammatorio acuto, dalle altre forme di meningite (STEFFEN, BAGINSKY).

Chi la crede malattia rarissima, ed in ogni caso esclusiva della prima infanzia (POLITZER, HENOCH, WIDERHOFER); e chi invece dichiara che in generale la si osserva più frequentemente quanto più tenera è l'età del bambino, e che già nelle prime settimane di vita essa è un fatto tutt'altro che raro (STEFFEN).

Chi sostiene che la causa di questa malattia rimane quasi sempre oscura, e chi infine enumera una serie di condizioni dalle quali essa può esser favorita o nelle quali può effettivamente prodursi (STEFFEN, BAGINSKY).

Soltanto relativamente agli esiti dell'idrocefalo infiammatorio acuto autoctono gli autori sono abbastanza concordi nel riconoscere, che nella grandissima maggioranza dei casi l'esito è rapidamente letale; che però è possibile il suo passaggio in idrocefalo cronico, e che può anche darsi, benchè eccezionalmente, che il processo si arresti e dia luogo alla guarigione, la quale però è quasi sempre relativa, non essendosi osservato che assai di rado un completo ritorno allo stato normale.

Di fronte a così grande e deplorevole disaccordo di opinioni in un argomento di tanta importanza pel patologo e pel clinico, può riuscire interessante comunicare tre casi di ependimite acuta osservati nella nostra Clinica.

I. CASO. — Franceschi Margherita, di Chiesanuova, dell'età di anni 3, entra in Clinica il 31 maggio 1893.

Ereditarietà negativa. L'allattamento, la dentizione, la deambulazione, a quanto ci viene riferito, sarebbero procedute regolarmente. Sembra che la bambina sia stata bene fino ad un mese fa, epoca in cui ammalò di tosse piuttosto secca e di carattere irritativo, ma da principio poco molesta e con completo benessere della bambina stessa. Dopo qualche dì però alla tosse si aggiunsero affanno di respiro e febbre, fatti questi che da allora in poi sarebbero andati aggravandosi. Al 14° giorno la tosse assunse il carattere di vera pertosse, che tuttora persiste.

Esame obbiettivo. — Nutrizione assai malandata; profondo dimagramento. Scheletro regolare. Colorito piuttosto terreo della cute. Lieve cianosi alla faccia. Palpebre tumide; mucose piuttosto pallide. Al torace lieve ipofonesi a destra posteriormente in basso. Quasi dovunque si riscontrano rantoli bollosi a bolle medie e piccole; a destra poi, posteriormente nella zona ipofonetica, sentonsi in prevalenza rantoli minuti e consonanti. Manifesto rientramento inspiratorio dell'epigastrio. Nulla al cuore. Nulla di

notevole all'addome ed organi in esso contenuti. — Temp. 38°.4, con 54 respirazioni e 130 pulsazioni.

Durante la notte ebbe 8 accessi di tosse, 3 volte seguiti da vomito. Al mattino la temperatura segna 37°.3, con 38 respirazioni e 110 pulsazioni. Le urine raccolte, 300 grammi, normali.

Sino a tutto il giorno 10 giugno non si hanno altri fenomeni che quelli della pertosse complicata dalla bronchite diffusa e dalla bronco-pneumonite.

Nei giorni 11 e 12 la febbre, che dapprima avea oscillato fra 37°.5 e 39°.2, si eleva a 40° e non discende che per poche ore a 38°.3. Maggiore l'affanno di respiro, maggiore la frequenza del polso, che però è sempre regolare; notevole l'abbattimento della piccola malata. Meno frequenti e meno penosi gli accessi di pertosse. La tosse ha perduto alquanto del carattere accessionale, non provoca quasi più il vomito, ma è quanto mai insistente e molesta. Normali le evacuazioni alvine.

Il giorno 13 verso le ore 11, senza precedenza di alcuna causa e mentre da tre ore circa non erasi manifestato alcun accesso di pertosse, d'improvviso la bambina viene presa da convulsioni generali, in forma di spasmi tonici agli arti e al tronco, e di spasmi clonici alla faccia. La bambina, affatto incosciente ed insensibile a qualsiasi stimolo, presenta gli occhi sbarrati, strabismo ora dell'occhio destro, ora del sinistro ed ora di tutti due. Le pupille molto dilatate e non reagenti. Trisma continuo ed abbondante schiuma dalla bocca. Spasmi clonici in tutti i muscoli mimici, succedentisi così rapidamente da non potersi numerare; e dagli spasmi sono invasi i muscoli innervati tanto dal facciale inferiore che superiore. Nei tentativi fatti di sollevare la testa ed il tronco si constata, che i muscoli sia del collo che del dorso trovansi in istato di contrazione tonica e che il tronco insieme alla testa sono fortemente incurvati all'indietro.

Gli arti superiori, il destro in maggior grado, sono tesi, rigidi e quasi sempre più o meno sollevati dal piano del letto. La mano serrata a pugno col pollice in fuori. Le masse muscolari degli arti inferiori tese e rigide del pari; gli arti stessi trovansi in istato di semiflessione nelle articolazioni del ginocchio e dell'anca, ed il piede in forzata flessione plantare. I tentativi di estendere gli arti aggravano gli spasmi muscolari. — Abolizione dei riflessi cutanei e tendinei. Polso e respiro frequentissimi ed irregolarissimi.

I clisteri di bromuro di potassio, le iniezioni ipodermiche miste di morfina ed atropina, le inalazioni di cloroformio non valgono ad interrompere neppure per un istante le convulsioni, che cessano solo alle ore 4 pom. colla morte della piccola malata. Due ore prima la temperatura segnava 41°.6.

Reperto necroscopico. — Cadavere assai dimagrato. Dura madre tesa. Discreta raccolta di liquido sieroso nei ventricoli. *L'ependima dei ventricoli laterali ed anche del 4° ventricolo*, specialmente in corrispondenza del pavimento di questo, *mostrasi iniettato, cosparso di emorragie puntiformi e ricoperto come da un velo di un sottilissimo essudato.* Turgidi di sangue i plessi coroidei. Normale affatto la pia meninge, sia in corrispondenza della convessità degli emisferi, sia alla base.

Nel lobo inferiore del polmone destro un focolaio bronco-pneumonico esteso, ed altri minutissimi confluenti alla base del sinistro. I margini di ambedue i polmoni

sono enfisematosi. Anemia del miocardio e della polpa splenica. Anemia dei reni. Aree anemiche sul fegato, che è torbido-grasso.

Esame microscopico. — L'esame dei pezzi conservati parte in alcool assoluto e parte in liquido di Müller, soltanto nel polmone e nel cervellò rivelava delle alterazioni degne di nota. Nulla d'anormale riscontravasi invece negli altri organi.

Polmone. — Pezzetti di polmone già fissati in alcool assoluto, furono quindi impregnati in celloidina. Le sezioni di questi vennero colorite parte con ematossilina ed eosina e parte colla fucsina o col violetto di genziana secondo il metodo di Gram, a seconda che si desiderava mettere in rilievo i dettagli istologici o quelli batterioscopici.

Reperto istologico. — Il parenchima polmonare apparisce profondamente alterato, inquantochè il connettivo che forma i setti interalveolari è generalmente infiltrato di cellule piccole, rotonde, mononucleate, simili ai leucociti della varietà piccola. In alcuni punti queste cellule, oltre che infiltrare i setti, riempiono gli alveoli. In mezzo a queste cellule rotonde, entro agli alveoli si notano delle cellule più grandi, di forma ora rotondeggiante ora irregolare, con abbondante protoplasma, munite talora di un nucleo unico, talora di parecchi nuclei, le quali verosimilmente derivano dall'epitelio alveolare. In qualche punto gli alveoli contengono in prevalenza di queste cellule epiteliali, mentre scarseggiano le cellule proprie dell'essudato. In altri punti, ove la infiltrazione è minore, è ancora possibile scorgere qualche setto interalveolare, ed alla superficie di questi si notano numerose cellule epiteliali tumefatte, le quali vanno distaccandosi dalla superficie dei setti, per rimanere libere entro gli spazi limitati dai medesimi. Nell'interno dei bronchi interacinosi si scorgono accumuli di cellule piccole rotonde proprie dell'essudato, le quali formano dei veri turaccioli, che ostruiscono il lume dei canali bronchiali. In taluni dei bronchi interacinosi è ancora possibile notare qua e là il rivestimento epiteliale; in altri invece l'epitelio è completamente distaccato ed il lume del bronco letteralmente zaffato dalle suddette cellule rotonde. In quei tratti dove l'epitelio è ancora conservato, notasi che le cellule del medesimo sono disposte in duplice o triplice strato, sicchè è a ritenersi che si trovino in istato di proliferazione. Anche nel connettivo che circonda i bronchi ed i vasi sanguigni si nota una infiltrazione parvicellulare. Nell' interno dei vasi sanguigni esistono dei trombi da conglutinazione. In qualche punto accanto ai focolai d'infiltrazione rinvengonsi dei focolai emorragici che, a giudicare dallo stato di discreta conservazione dei globuli rossi, si deve arguire trattarsi di emorragie non molto antiche. Nei preparati infine trattati col metodo di Weigert, soltanto in pochissimi alveoli si scorge traccia di reticolo di fibrina.

In base a tale reperto, è a ritenersi che la lesione fondamentale consista in una bronchite capillare con numerosi focolai confluenti di bronco-pneumonite. L'essudato è in massima parte solido, cioè costituito da elementi cellulari. Siccome poi predomina la desquamazione degli epiteli, potremmo ascrivere questa varietà di broncopneumonite al gruppo delle infiammazioni desquamative.

Reperto batterioscopico. — Nei preparati allestiti colla fucsina carbolica si nota in mezzo alle aree d'infiltrazione la presenza di catene di cocchi di varia lunghezza, composte talvolta di 2, talvolta di 4 o di 6 individui. Nessuno di questi fu trovato

nell'interno di elementi cellulari. — Nei preparati trattati col metodo di Gram, si è notato che le catene non subiscono alcuna decolorazione, e che, oltre alle medesime, esistono dei cocchi a forma allungata a guisa di lanceola, disposti talvolta a paia, così da presentare una grande somiglianza col diplococco della pneumonite. Disgraziatamente però non si poterono intraprendere ricerche sperimentali, nè fare tentativi di colture per dimostrare che detti cocchi fossero veramente quelli della pneumonite. — Su moltissime sezioni si fece poi la ricerca del bacillo della tubercolosi, senza mai rinvenirlo.

Cervello. — Dei sottili pezzi di gangli della base del cervello furono fissati parte in liquido di Müller e parte in alcool assoluto, curando di non disgregare specialmente la parte superficiale, che appariva sede principale della lesione. Le colorazioni furono fatte in parte colla saffranina seguendo il metodo di Adamkiewicz, in parte colla ematossilina e saffranina combinate allo scopo di ottenere delle doppie colorazioni.

Nei preparati allestiti mediante questo secondo metodo di colorazione doppia, potei notare come le cellule dell'ependima non fossero più riconoscibili in nessun punto delle superfici esaminate. Il tessuto sottoependimale apparisce costituito da nevroglia proliferata sotto forma di un denso reticolo a maglie molto strette, reticolo che si tinge leggermente colla ematossilina. Qua e là si scorgono degli elementi rotondi, piccoli, col nucleo colorito in rosso dalla saffranina. In mezzo a questo fitto reticolo di nevroglia esistono dei capillari sanguigni, i quali sono più numerosi nelle parti profonde e più scarsi invece alla superficie. Man mano che dalle parti superficiali si procede verso la profondità, notasi che in mezzo al reticolo di nevroglia esistono degli spazi di una certa grandezza e rotondeggianti, spazi i quali sono limitati dalle trabecole di nevroglia. Entro questi spazi trovansi degli ammassi di sostanza omogenea jalina, la quale riempie per lo più esattamente lo spazio. Questa sostanza si tinge debolmente in azzurro in presenza della ematossilina e non presenta nel suo interno alcun residuo cellulare. Taluni di questi ammassi di sostanza jalina risultano dalla fusione di blocchetti più piccoli, per cui la massa totale, anzichè avere un contorno regolare, presenta invece un margine festonato o policiclico. Questa disposizione farebbe pensare, che la formazione di questi ammassi fosse dovuta a degenerazione colloidea dei tubi nervosi. In taluni tratti questi ammassi di sostanza jalina si trovano attorno a dei capillari sanguigni, il che indicherebbe che anche le guaine perivascolari contengano di questa sostanza. Non furono rinvenuti corpi granulosi del Klüge. Negativa infine è riuscita la ricerca del bacillo di Koch e di microrganismi di altra specie.

In base a questo reperto istologico, si può ritenere che trattisi di un processo infiammatorio degenerativo, che dall'ependima si sia esteso al tessuto sottoependimale. — Riguardo alla natura del processo morboso, per quanto il reperto ci permetta di giudicare, si potrebbe affermare che essa sia infettiva o tossica, provocata cioè dallo stesso agente che ha determinato la pertosse, o più probabilmente da quello che ha determinato la bronco-pneumonite.

In vista della scarsezza di osservazioni di questo genere, io mi permetto di far seguire a questa la storia di due altri casi di ependimite acuta, i quali, benchè incompleti, mancando dell'esame microscopico dei pezzi che non si potè fare per ragioni

indipendenti dalla mia volontà, sono però egualmente accertati dalla necroscopia, che venne eseguita dall'egregio mio collega prof. A. Bonome in presenza mia e degli allievi.

II. Caso. — Salvato Berto, di Padova, di 18 mesi di età, entra in Clinica il giorno 3 aprile 1893.

Ereditarietà negativa. Allattato soli 5 mesi al petto della madre e poscia allevato con un'alimentazione disadatta alla sua età, già al 6° mese di vita cominciò a soffrire di disturbi intestinali, ai quali d'allora in poi andò facilmente e con frequenza soggetto. Soltanto da due mesi si è iniziata la dentizione, e ancora non è in grado di camminare. Da 3 mesi circa ha tosse a volte umida ed a volte secca; di quando in quando viene preso da febbre e deperisce sempre più nella nutrizione.

All'esame obbiettivo si constatano il grande deperimento del bambino e segni di rachitismo specialmente al torace ed agli arti. Qualche ganglio linfatico ingrossato al collo. Al torace si ascoltano molti rantoli di bronchite sparsi; a sinistra posteriormente in basso risonanza ottuso-timpanica, rantoli piccoli consonanti e respiro soffiante. Negativo l'esame del cuore. Addome ed organi in esso contenuti normali.

Durante i primi 15 giorni di degenza in Clinica, dal 3 al 18 aprile, non si verifica nessuna importante modificazione nella sintomatologia. Qualche volta la temperatura raggiunse i 38°; del resto apiressia. Evacuazioni alvine normali, e normali pure le urine. Poco appetito; deperimento progressivo.

Il giorno 18 il bambino mostrasi svogliato; ha due volte vomito; le pupille sono poco sensibili allo stimolo luminoso. Rimarcasi inoltre un certo grado di tensione agli arti. — Verso sera la temperatura sale a 38°.2; polso 140, assai piccolo, ma sembra regolare; respirazioni 56. Nel corso della notte la temperatura raggiunse 39°.6.

Il giorno 19 il bambino è assai abbattuto, con molta tendenza al sonno. Persiste la tensione muscolare agli arti, ed anche il tronco è alquanto rigido. Pupille piuttosto ampie, eguali, rispondono lentamente allo stimolo della luce. La temperatura è di 37°.5, con 48 respirazioni e 130 pulsazioni; il polso è piccolissimo, ineguale. Nel corso della notte aveva avuto 3 evacuazioni alvine di aspetto e consistenza normali. Ventre di volume normale, indolente, trattabile. Nessuna modificazione agli organi respiratori. Raccolta un po' d'urina e sottoposta ad esame, nulla presenta di anormale.

Nella notte viene preso da 2 accessi convulsivi caratterizzati da spasmi tonico-clonici generali, che durano pochi minuti. Muore alle ore 5 ant.

Reperto necroscopico. — Dilatazione dei ventricoli laterali con discreto idrocefalo interno. *Sull'ependima che li tappezza, si osserva una essudazione gelatinosa cosparsa di emorragie puntiformi.* Normali le meningi esterne. *Assenza assoluta di tubercoli.*

Polmoni liberi, enfisematosi ai margini. Focolai di bronco-pneumonite caseosa disseminati in ambedue i polmoni, più confluenti a sinistra. Glandole peribronchiali caseificate.

Atrofia del miocardio. Fegato torbido-grasso. Nulla di notevole alla milza ed all'intestino. Reni spostati dalla loro sede e spinti in basso a livello della regione lombo-sacrale, ove si riuniscono a ferro di cavallo. — L'esame dello scheletro rivela la rachitide in atto.

III. Caso — Finetto Adamo, di Abano, di 2 anni di età, entra in Clinica l'undici maggio 1890.

Ereditarietà negativa. Allattato nei primi 3 mesi dalla madre, e quindi allevato artificialmente, pare non sia stato mai bene. Fino dalla nascita si mostrò pallido, magro e debole. La dentizione, iniziatasi molto tardi, procedette assai lentamente e irregolarmente. Ancora non è in caso di camminare da solo. Soffrì ripetutamente di disturbi intestinali.

Portato oggi dai genitori all'ambulatorio pedriatico e mentre si trovava in braccio alla madre che attendeva l'ora della visita, il bambino d' improvviso si fa pallido in volto e cade giù come un corpo morto, con respiro affannoso, incosciente e insensibile a qualsiasi stimolo.

Accolto d'urgenza in Clinica, si constatano i seguenti fatti:

Il bambino assai magro, pallido e alquanto cianotico alla faccia ed alle estremità, giace in posizione abbandonata sul letto in istato di completa risoluzione delle membra. Il respiro è frequente, affannoso e di tipo quasi esclusivamente diaframmatico (64 respiri al minuto). Il polso, piccolissimo e frequente tanto da non potersi numerare, sembra anche irregolare nel ritmo o almeno ineguale. Tiene gli occhi semichiusi; le pupille, di ampiezza pressochè normale, reagiscono poco allo stimolo luminoso. Di quando in quando rimarcasi manifesto nistagmo. La sensibilità assai ottusa, specialmente agli arti inferiori. Reflessi cutanei alla pianta del piede molto deboli e tardi. Reflessi addominali e cremasterici più pronti. Reflessi patellari aboliti.

Torace schiacciato ai lati, con sporgenza della regione sternale e spiccato rosario rachitico. A destra nelle regioni sovra- e sottospinata lieve ipofonesi e rantoli minuti non consonanti. Del rimanente rantoli bollosi a bolle piuttosto piccole sparsi qua e là. Cuore di dimensioni normali; toni assai deboli. Ventre meteoristico. Visceri degli ipocondri normali. Ingrossamenti rachitici delle epifisi delle ossa lunghe. Temperatura 37°.6.

Coll'aggravarsi dei sintomi sopradescritti il bambino morì 8 ore dopo la sua accettazione in Clinica.

Reperto necroscopico. — Estesa macchia cadaverica all'addome. Estremità e faccia cianotiche.

Circonvoluzioni cerebrali appiattite. Pia meninge normale sia alla volta che alla base. *Suffusioni emorragiche nell'ependima, che è gonfio ed opaco specialmente nella sua parte posteriore. I plessi coroidei turgidi di sangue.* I ventricoli laterali alquanto dilatati, contengono abbondante quantità di liquido sieroso. La sostanza cerebrale circostante rammollita.

Rosario rachitico interno. Timo voluminoso. Cuore piuttosto grande. Ventricolo sinistro contratto. Aorta più piccola della polmonale. La superficie del cuore destro è tigrata con focolai di degenerazione grassa. Nei polmoni abbondanti focolaj atelectasici, specialmente al lobo superiore destro, però nessun fatto flogistico. Catarro della laringe.

Reni congesti. Intestini meteoristici. Fegato e milza nulla di anormale.

(Continua).

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA

E PUBBLICATO DAL GIORNALE

IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
Via Convertite, 8 - ROMA

PRUNO. . . 616.35
1897 Le emorroidi guarite.
Varazze. Ugo Basso edit. Un op. in-8 di pag. 24.

NASCIMBENE Mario 616.36
1897 Cirrosi epatica infantile.
* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 15, pag. 174-176.

PIGNERO G. 616.36
1897 Un caso di cirrosi epatica infantile.
* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 91, pag. 965-967.

RINALDI Scipione 616.41
1897 Contributo alla conoscenza della splenomegalia primitiva con cirrosi epatica.
* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol, III, n. 1 e seg.

BELLISARI G. 616.61
1897 Un caso di degenerazione amiloidea dei reni con albuminuria eccezionalmente intensa.
* Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 7, pag. 352-355.

CANTIERI Arturo 616.61
1897 Un caso di nefrite diplococcica secondaria.
* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 76, pag. 815-816.

GATTI Gerolamo 616.61
1897 Sui neoplasmi del rene sviluppati dai germi aberranti di capsule surrenali.
* Milano. *Il Morgagni.* Anno XXXIX, parte I, n. 7, papina 474-497.

MARAGLIANO Edoardo 616.61
1897 L' economia dell' azoto nella terapia delle nefriti.
* Milano, *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 88, pag. 921-924.

MINERVINI Raffaele 616.61
1897 Sui tumori embrionali dei reni dei bambini.
* Milano. *La Clinica chirurgica.* Anno V, n. 5, pag. 181-210,

---

SIRLEO Luigi 616.61
1897 Sopra un caso di adenocistoma multiloculare di ambedue i reni.
* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, n. 15, pag. 357-366, (con una tavola).

FEDERICI N. 616.63
1897 Disuria ed iscuria post-operativa.
* Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 29 e seg.

IEMOLI P. e MARCONI A. 616.65
1897 Contributo clinico alla incisione termogalvanica della prostata nella iscuria da ipertrofia prostatica
* Milano. *La Clinica chirurgica.* Anno V, n. 6, pag. 221-226.

PARONA Francesco 616.68
1897 Testicolo sinistro ectopico, tumore cistico del cordone ed attorcigliamento del medesimo.
* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, n. 13, pag. 302-305.

BATTISTINI Adolfo 616.71
1897 La tubercolosi ossea ed articolare osservata in un decennio di clinica.
* Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. VIII, pag. 1057-1061.

MAIONE Pasquale 616.71
1897 Su di un caso di suppurazione latente della tibia.
* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 94, pag. 987-989.

BATTISTINI Adolfo. 616.72

1897 La tubercolosi ossea ed articolare osservata in un decennio di clinica.

* Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. VIII, pag. 1057 - 1061.

RIVA Alberto 616.72

1897 Sulla etiologia del reumatismo articolare acuto.

* Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 28, pag. 221-223.

BARBACCI Ottone 616.83

1897 Sulle degenerazioni secondarie che conseguono alla sezione longitudinale del midollo spinale.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 36 e seg.

CARDARELLI Antonio 616.83

1897 Due casi di neoplasia del cervelletto.

* Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 28 e seg.

DE GRAZIA Francesco 616.83

1897 Grande ciste apoplettica del centro semiovale destro, in corrispondenza della zona motrice, senza sintomi.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 5 e seg.

DE GRAZIA Francesco 616.83

1897 Sul modo come si comportano le cellule della corteccia cerebrale e cerebellare, in seguito a focolai distruttivi e a grossi tumori della sostanza bianca.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 19 e seg.

GHILARDUCCI F. 616.83

1897 Tumore del mesocefalo originatosi nei tubercoli quadrigemini.

* Roma. *Rivista quindicinale di psicologia, psichiatria, neuropatologia.* Vol. I, fasc. VII, pag. 97-104.

GIANNELLI A. 616.83

1897 Gli effetti diretti e indiretti dei neoplasmi encefalici sulle funzioni mentali.

* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, n. 14, pag. 301-371.

PONTICACCIA Mario 616.83

1897 Tumore tubercolare del ponte di Varolio, in una bambina di 11 anni.

* Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVII, fasc. II, pag. 77-89.

RAYMOND 616.83

1897 Sclerosi laterale amiotrofica. Lezione clinica raccolta dal dott. Bodoni.

* Milano, *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII n. 95, pag. 1003-1007.

RAYMOND 616.83

1897 Due casi di sclerosi laterale amiotrofica ad inizio bulbare. Lezione clinica raccolta dal dott. Bodoni.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII n. 92, pag. 971-974.

SCOTTI F. 616.83

1897 Probabile neoplasma cerebrale.

* Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 6, pag. 284-286.

BUCCELLI Nicolò 616.842

1897 Paralisi spinale e cerebrale infantile a forma epidemica.

* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, n. 12, pag. 249-261.

DE FRANCESCO Gennaro 616.842

1897 Forma frusta di paralisi tremula con nota non comune.

* Napoli. *Gl' Incurabili.* Anno XII, fasc. XI-XII, pagina 321-334.

DE FRANCESCO Gennaro 616.842

1897 Forme non vere di paralisi pseudo-ipertrofica.

* Napoli. *Gl' Incurabili.* Anno XII, fasc. XI-XII, pagina 335-340.

GRIMALDI Andrea 616.842

1897 Sopra un caso di paralisi progressiva con afasia. Nota clinica ed anatomo-istologica.

* Napoli. *Giornale dell'Associazione napoletana di medici e naturalisti.* Anno VII, puntata 3, pag. 117-139.

CESARIS-DEMEL Antonio 616.851

1897 Un caso di corea infettiva.

* Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 31 e seg.

LEONI Emilio 616.852

1897 Fenomeni polmonali gravi d'origine isterica.

* Milano. *Il Morgagni.* Anno XXXIX, parte I, n. 6, pagine 444-448.

ROTA G. 616.852

1897 Sordità con afonia isterica.

Napoli. *Rivista clinica e terapeutica.* Anno XIX, n. 4, pag. 292-296.

UNAIOLI Paolo 616.853

1897 Stati epilettici e frenosi epilettiche.

Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 27, pag. 213-219.

UCCELLI Nicolò 616.86

1897 Turbe nervose per astinenza da tabacco in soggetti nevro-psicopatici.

Firenze. *Rivista di patologia nervosa e mentale.* Anno II, n. 7, pag. 299-305.

BONUZZI Pietro 616.87

1897 La cura dell' ischialgia colla flessione anteriore forzata del corpo.

Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVI, fasc. XII, e seg.

BIAGINI Alberto 616.91

1897 Rubeola e morbillo.

Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 25 e seg.

DI GIOVANNI Ignazio 616.922

1897 Un caso raro di tifo.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. II, n. 71, pag. 848-849.

SANARELLI Giuseppe 616.928

1897 Etiologia e patogenesi della febbre gialla.

* Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. VII e seg.

* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, n. 16 e 18, pag. 397-498.

* Roma. *Annali d'igiene sperimentale.* Vol. VII, fasc. III.

LUSINI Valerio 616.931

1897 Di un caso di difterite per contagio immediato in soggetto adulto.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 8, pag. 88-92.

SMANIOTTO Ettore 616.931

1897 Su di un caso di rinite difterica seguita da paralisi in un neonato.

* Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 6, pag. 161-167.

SMANIOTTO Ettore 616.931

1897 Su di un caso di pseudo-difterite in un neonato.

* Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 6, pag. 167-174.

BONARDI E. 616.944

1897 Intorno a due casi di setticemia.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 85, pag. 889-891.

CAMPANA Roberto 616.951

1897 Durata del periodo di contagio della sifilide.

* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, n. 14, pag. 379-381.

MASSAZZA Guglielmo e TRUFFI Mario 616.951

1897 Epidemia di sifilide nel Comune di Casatisma (provincia di Pavia) durante gli anni 1895-96.

* Milano. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle.* Anno XXXII, fasc. III, pag. 273-293.

SPRECHER Florio 616.951

1897 Cura antisifilitica intensa d' iniezioni di calomelano.

* Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 29, pag. 541-543.

COLOMBINI Pio 616.952

1897 Della diffusibilità del processo blenorragico dall'uretra anteriore alla posteriore e di una nuova cannula per le iniezioni uretrali totali.

* Milano. *Il Morgagni.* Anno XXXIX, parte I, n. 7, pagina 449-473.

CALABRESE Alfonso 616.953

1897 Contributo allo studio della rabbia paralitica dell'uomo.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 22 e seg.

BATTISTINI Ferdinando e MICHELI Ferdinando 616.965

1897 Contributo allo studio del ricambio materiale nella anchilostomoanemia.

* Firenze. *La settimana medica dello Sperimentale,* Anno LI, n. 29, pag. 341-345.

LISCIA Adolfo 616.994

1897 Un caso di guarigione d' epitelioma della faccia. Osservazione.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 82, pag. 857-858.

PIANESE Giuseppe 616.994

1897 Sulla teoria blastomicetica del carcinoma e delle specifiche colorazioni dei blastomiceti.

* Napoli. *Giornale internaz delle scienze mediche.* Anno XIX, fasc. XII, pag. 468-475.

PALAMIDESSI T. 616.995

1897 La tubercolosi umana nelle cavie e le iniezioni iodiche. Ricerche sperimentali.

* Milano. *Il Morgagni*. Anno XXXIX, parte I, n. 7, pagina 498-512.

RICCI Alcibiade 616.996

1897 Della scrofolosi.

Legnago. Tipogr. « G. Cotta », di Broglio e Zuliani. Un opuscolo in-8, di pag. 24, centes. 50 (a beneficio dei bambini scrofolosi del Comune di Giacciano).

SORRENTINO Francesco 617.14

1897 Contributo allo studio delle ferite dei vasi sanguigni.

* Napoli. *La Riforma medica*. Anno XIII, vol. III, n. 33, pag. 386-390.

SELMI M. 617.18

1897 Neuroma di cicatrice del cubitale. Sbrigliamento, escisione, neurorrafia.

* Milano. *La Clinica chirurgica*. Anno V, n. 6, pag. 241-258.

DAMIENO A. 617.42

1897 A proposito di un caso di stenosi ipoglottica per gomma sifilitica. Sulla utilità ed il valore della tracheotomia e della intubazione.

* Napoli. *Archivi italiani di laringologia*. Anno XVII, fascicolo III, pag. 97-109.

CAVAZZANI Guido 617.43

1897 Apertura transpleurica degli ascessi epatici.

* Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche*. Anno XIV, tomo XXVII, fasc. I, pag. 3-24.

MAPRONI Romolo 617.43

1897 Nuovo processo d' enterostomia e d' enterorrafia.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche*. Anno XVIII, n. 85, pag. 891-892.

TURAZZA Guido 617.43

1897 Cura radicale dell'ernia ombellicale.

* Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche*. Anno XIV, tomo XXVI, fasc. XII, pag. 543-551.

CORDERO Aurelio 617.44

1897 Della splenopessia. Ricerche.

* Roma. *Il Policlinico*. Anno IV, n. 13, pag. 313-320.

CAVAZZANI Tito 617.46

1897 Sulla cura chirurgica della iscuria da ipertrofia prostatica. Il metodo del Bottini, colla dicresi galvanocaustica.

* Pisa. *La Clinica moderna*. Anno III, n. 29, pag. 233-234.

PALLERONI Giovanni 617.46

1897 Sopra un caso di doppio rene migrante e di nefropessia lombare bilaterale. Guarigione.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche*. Anno XVIII, n. 76, pag. 801-802.

PETRECCA M. 617.46

1897 Un nuovo processo operativo della fimosi.

* Milano. *Corriere sanitario*. Anno VIII, puntata 27, e seg.

BABACCI Francesco 617.47

1897 Del raddrizzamento brusco della colonna vertebrale nel mal di Pott.

* Forlì. *Il Raccoglitore medico*. Anno LVIII, vol. XXIV, n. 2, pag. 25-33.

ALESSANDRINI Giulio 617.51

1897 Evidement della mastoide nelle mastoiditi. Via mastoidea nella cura degli ascessi cerebrali e cerebellari.

* Forlì. *Il Raccoglitore medico*. Anno LVIII, vol. XXIV, n. 3 e seg.

CODIVILLA A. 617.51

1897 Trentun casi di chirurgia cranica e cerebrale.

Imola. Tipogr. di Ignazio Galeati e figlio. Un op. in-8, di pag. 24.

SORGE G. 617.51

1897 Contributo di chirurgia cranica.

* Napoli. *Giornale internaz. di scienze mediche*. Anno XIX, n. 14, pag. 549-555.

LONGO Nicola 617.55

1897 Due casi di laparotomia per lesioni violente.

* Napoli. *Giornale internaz. di scienze mediche*. Anno XIX, n. 13, pag. 501-506.

ANGELUCCI Arnaldo 617.71

1897 Sulla genesi della oftalmia simpatica. Lezione raccolta dal dott. Varese.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche*. Anno, XVIII, n. 94, pag. 990-995.

Roma, 1897 — Tip. Elzeviriana L. Trimani, Segr. resp.

Anno IV. Roma, 15 ottobre 1897. Vol. IV-M (Fasc. 11).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Aggiunte alla Storia di un caso di malattia di Erb

(con una tavola)

[616.8]

Nota del prof. AUGUSTO MURRI

L'inferma, di cui riferii la storia nel fascicolo 9 di questo giornale, anno 1895, uscì dalla Clinica medica di Bologna nelle condizioni stesse, nelle quali trovavasi allorchè io la pubblicava. E press'a poco nelle medesime perdurò anche per qualche mese dopo che fu ritornata nella propria famiglia, vivente in una città prossima a Roma. Sui primi di gennaio del '96 s'infreddò leggermente, ma ciò non la disturbava punto.

Il giorno 8 gennaio desinò, come al solito, con buon appetito, poco dopo il mezzodì: verso le 3 cominciò a sentirsi male e si coricò. Suo cognato, medico, abitante insieme con lei, l'esaminò e le prescrisse un'infusione d'arnica e di poligala, perchè aveva notato soltanto che l'espettorazione del muco era difficile. Sulla sera s'accese la febbre fino a 38°.5 e la malata durante la notte fu appena un po' agitata. Alle 8 ant. del giorno 9 perdè improvvisamente la coscienza e la favella: alle 10 spirò.

È probabile che la morte sia avvenuta per asfissia, cagionata dalla tosse e dal conseguente esaurimento del centro respiratorio. Degno di nota è però il fatto, che la morte fu lenta e calma: il collega, che l'osservava amorosamente, mi scrisse che sua cognata *spirò tranquillissimamente.*

Per disgrazia io non fui avvertito che tardi di questa morte. Il cadavere era stato già sepolto. Chiesi ed ottenni di fare la necroscopia, e mi fu concesso

di estrarre soltanto il cervello e il midollo spinale. Fortunatamente la temperatura esterna era molto bassa. Io inviai sul luogo il mio egregio assistente dott. Bianchini, il quale potè sezionare il cadavere in sesta giornata dalla morte.

L'esame esterno del cadavere mostrava larghe macchie verdastre nelle parti laterali dell'addome e negli spazi intercostali inferiori. Nelle regioni posteriori notossi un diffuso colore da ipostasi notevole.

La rigidità cadaverica persisteva solo debolmente negli arti inferiori.

L'esame macroscopico del cervello mostrò forte iniezione delle vene della pia ed un arrossamento diffuso; al taglio non osservaronsi ad occhio nudo alterazioni; solo una colorazione un po' più intensa della sostanza grigia. La consistenza era ben conservata.

Al midollo spinale notavasi solamente forte replezione dei vasi della pia e diffusa colorazione rosso-scura di essa. La consistenza della sostanza midollare è normale. Nulla di macroscopicamente rilevabile, nè nei muscoli nè nei nervi periferici.

I pezzi furono tutti conservati per l'esame istologico.

La fissazione del sistema nervoso centrale e dei nervi periferici fu fatta nel liquido di Müller.

Per le terminazioni nervose nei muscoli fu praticata la reazione di Fischer.

Fu sottoposto ad accurato esame tutto l'asse cerebro-spinale in grande numero di sezioni microtomiche, adoperando la reazione di Marchi, il metodo di Weigert, le colorazioni all'ematossilina di Boëmher e al carmallume di Meyer.

Il metodo di Marchi non mostrò la sua reazione caratteristica in nessuna parte del sistema nervoso centrale, nè nei nervi periferici.

Il metodo di Weigert mostrò, tanto nel midollo spinale quanto nel bulbo, ponte, peduncoli e capsula interna tutti i sistemi di fibre normali. Anche il fine intreccio di fibrille, che si colorano con questo metodo nella sostanza grigia, appariva normale.

I nervi periferici, i quali oltre che alla Weigert furono anche colorati colla picronigrosina di Martinotti, non mostrarono fibre degenerate.

Nel midollo spinale, nel bulbo, nel ponte e nella corteccia l'ematossilina e il carmallume colorarono piuttosto debolmente i nuclei delle cellule della nevroglia, delle pareti dei vasi, della pia madre e dell'ependima.

Le cellule ganglionari della sostanza grigia si presentano normali per grandezza, numero e caratteri del protoplasma e del nucleo; solamente alcune cellule del nucleo dell' ipoglosso presentano alcune alterazioni.

Riferisco per maggiore esattezza le parole testuali del protocollo:

« Parecchi preparati a livello dell' incrociamento del lemnisco. Tutti normali.

« Otto preparati a livello delle olive bulbari (parte media).

« *a*) in quelli colorati alla Weigert tutti i sistemi di fibre sembrano normali; l' intreccio finissimo di fibre del nucleo dell' ipoglosso pareva, a prima vista, un poco meno ricco del normale, ma il confronto accurato con preparati di bulbo normali alla stessa altezza escluse anche questo sospetto.

« Il fascio piramidale, lo strato interolivare, i vari sistemi di fibre arcuate interne ed esterne, si presentano tutti normali.

« *b*) in quelli preparati all'ematossilina e al carmallume le cellule del nucleo dell'ipoglosso, per il numero, la grandezza, la forma, normali. In un preparato alla ematossilina si vedono i nuclei di alcune cellule uniformemente colorati, e come raggrinzati, senza la distinzione del nucleolo; però accanto a queste cellule colle descritte alterazioni nucleari, se ne vedono altre con nucleo normale. (*V. tavola annessa*).

« Nella sostanza grigia centrale, in prossimità della superficie del quarto ventricolo, si trovano piccole emorragie in vicinanza dei vasi sanguigni, e anche infiltrazione emorragica intorno alle arteriole.

Il sangue stravasato mostra i globuli rossi ben conservati; per questo e per l'assenza di emosiderosi si giudica che l'alterazione deve essere recente e probabilmente *terminale*.

In alcuni preparati la stessa alterazione si prolunga anche lungo la porzione dorsale del rafe, e si trova lateralmente anche in corrispondenza del principio dei cordoni posteriori (Hinterstranganlage). Intorno alle emorragie alquanto estese si ha l'aspetto del rammollimento emorragico del tessuto. *Non si notano alterazioni delle pareti vasali.*

Nei preparati a livello dell'incrociamento delle piramidi, in quelli del midollo cervicale superiore e del rigonfiamento cervicale non si trovano alterazioni evidenti. Nei preparati alla Weigert i vari sistemi di fibre sono normali.

Nella sostanza grigia la rete capillare è fortemente iniettata, e le cellule delle corna anteriori non presentano alterazioni rilevabili coi procedimenti tecnici usati nelle preparazioni.

L'esame istologico dei nervi periferici col carmallume e coll'ematossilina non rivelò alterazioni.

I muscoli, anche quelli delle eminenze tenar ed ipotenar, presentano aspetto istologico normale.

La reazione al cloruro d'oro nelle terminazioni nervose periferiche non riuscì completa, certamente per la non freschezza dei pezzi, però in alcune placche motrici che potemmo osservare, in cui la reazione era venuta discretamente, non rilevammo alterazioni degne di nota.

La tavola annessa riproduce dal vero il preparato a livello del nucleo del XII; nella prima figura osservasi buona parte di esso nucleo a piccolo ingrandimento; la seconda, a maggior ingrandimento, mostra distintamente le suddescritte alterazioni nucleari.

Quantunque per osservazioni precedenti si potesse escludere che la *cromatolisi nucleare*, che avevamo riscontrato nelle cellule dell'ipoglosso, non apparteneva agli effetti dell'alterazione cadaverica, facemmo esperimenti per meglio assicurarcene. In midolli tenuti sotterra per tempi variabili, ma prolungati anche più del periodo sopra detto non fu mai riscontrata, anche nei casi più avanzati, un'alterazione cellulare che assomigliasse alla *cromatolisi nucleare* riscontrata nel nucleo dell'ipoglosso appartenente alla nostra inferma.

Quest'alterazione, benchè lieve, merita tutta la considerazione. Alle già note osservazioni necroscopiche relative a questa malattia, tutte quasi assolutamente

negative, sonosi di recente aggiunte quelle di VIDAL e MARINESCU e di TOBY COHN. Quest'ultimo trovò *soltanto* iperemia ed emorragie nel mesencefalo, ma le attribuì, com'è giusto di fare anche per il nostro caso, all'agonia (1).

VIDAL e MARINESCU invece non trovarono emorragie, ma col metodo di Marchi videro le fibre del III, VII, XII con mielina degenerata. Di più, tanto nei nuclei cerebrali motori, quanto nelle corna grigie anteriori del midollo spinale osservarono una cromatolisi cellulare, la quale perciò non sembrava limitarsi al nucleo come nel caso da me riferito. L'osservazione di VIDAL e MARINESCU, ch'è la prima riuscita *positiva*, offre nondimeno ancora qualche dubbiezza. In senso clinico il loro caso è differente da tutti gli altri per la coesistenza della febbre, della violenta cefalea, dell'albuminuria, sintomi ignoti agli altri infermi di *paralisi astenica*. Anatomicamente le alterazioni cellulari non hanno un significato preciso, poichè furono dimostrate col metodo di Nissl, il valore del quale non è per anco del tutto stabilito.

Nessuna di queste due obbiezioni è possibile nell'osservazione ch'io presento, poichè il corso clinico fu dei più tipici e i metodi istologici applicati appartengono ai più studiati. L'analogia tra la sindrome descritta da VIDAL e MARINESCU e la sindrome di ERB si riduce quasi alla sede anatomica, poichè il lungo decorso, le facili recidive, le oscillazioni diurne, la miastenia pseudoparalitica di Jolly, che danno come l'immagine della natura del processo morboso e delle sue modificazioni, pare che siano mancati del tutto.

È da me lontano il pensiero di voler dare l'alterazione riscontrata nel nucleo del XII, come la lesione caratteristica della malattia di Erb. Anzi indugiai quasi un anno a pubblicare questo complemento d'osservazione, perchè era convinto che, quantunque le modificazioni delle cellule riscontrate fossero le prime verificate in un caso autentico di malattia di Erb, pure non era lecito di stabilire sopra questo solo caso una relazione causale qualsiasi.

Ed ora non faccio che consegnare il fatto agli archivi per assicurarlo alla storia di questa misteriosa malattia.

---

(1) Berliner klin. Wochenschrift, 1897, n. 31, pag. 680.

Zeiss - $\frac{3}{AA}$

Fig. Iª - Sezione della M.la Allungata a livello del nucleo del XII in cui appajono in mezzo a cellule normali, cellule a nucleo alterato.

1 2 3

Koristka $\frac{4}{6}$

3

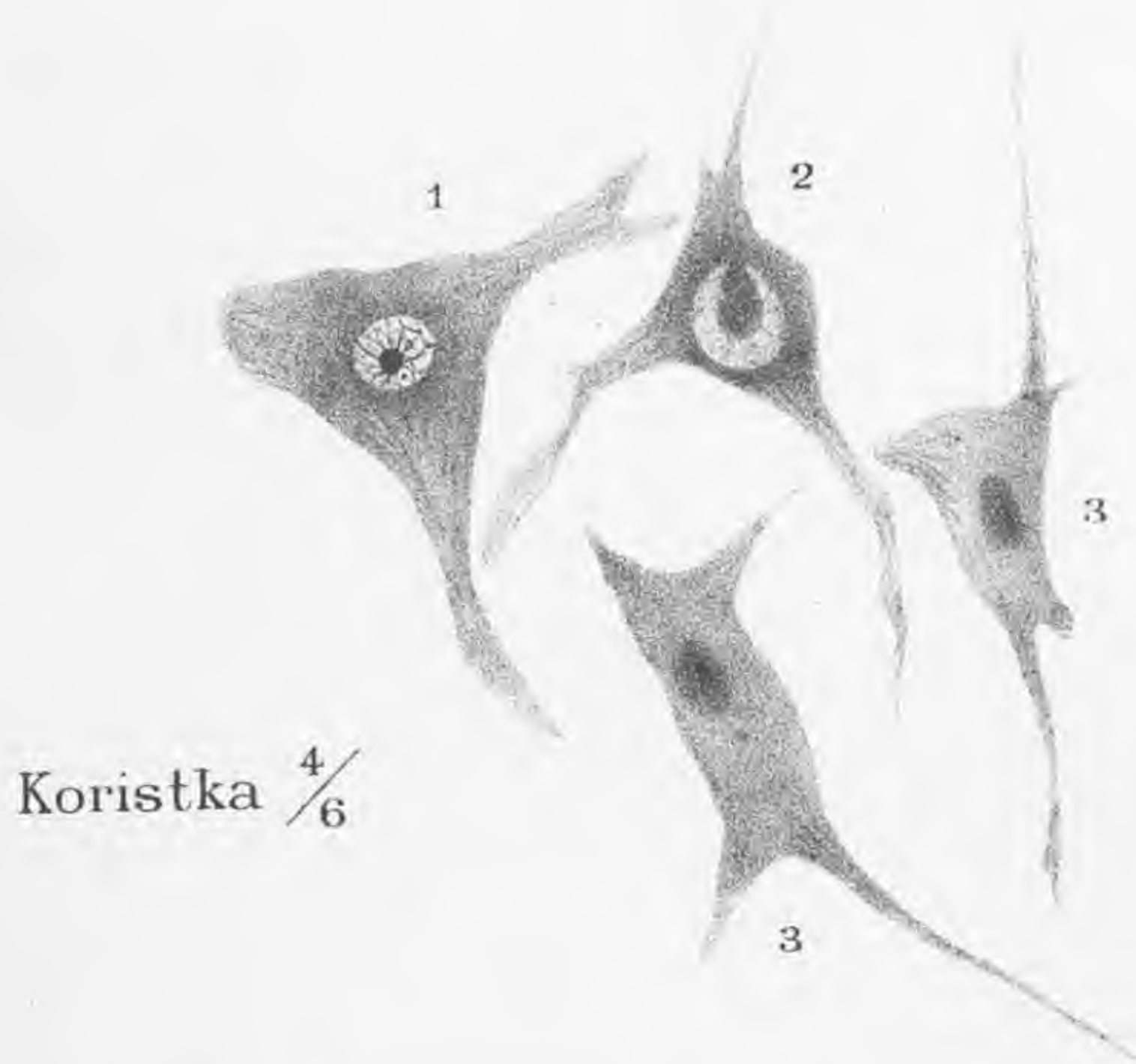



Fig. IIª - Cellule del nucleo del XII viste a forte ingrandimento =
1. Cellula normale — 2. Cellula con alterazione iniziale del nucleo —
3.3 = Cellule a nucleo colorato uniformemente senza distinzione del nucleolo.

Bologna 1897 - Litografia Franc.co Casanova e Figlio.

II.

DELL'EMOGLOBINURIA DA CHININA

[616.63+615.75]

Nota del prof. AUGUSTO MURRI

In una delle sue Conferenze intese ad illuminare la natura dei fenomeni provocati nell'umano organismo dalla malaria, il prof. Baccelli mi fece l'onore di discutere un' opinione ch'io aveva espressa rispetto alla genesi dell'emoglobinuria da chinina (1). Il giudizio del mio illustre Maestro non fu favorevole al mio concetto. Egli ammette che la chinina sia la causa dei disordini molteplici, ch'io descrissi sotto il nome d'*intossicazione da chinina:* ma nega recisamente, che questo processo post-chininico abbia nulla che vedere colla malaria.

Se non che, giunto alla fine della critica fatta al mio processo logico, parve volermi offrire una proposta di conciliazione. Egli dice, in sostanza, che, se la intossicazione da chinina tenesse realmente ad una precedente infezione malarica, dovrebbe vedersi l'attenuazione e la definitiva scomparsa del fenomeno quando l'organismo di quest'infermi fosse stato per lungo tempo sottratto ad ogni azione di germi malarici. Ma l'esperienza non è ancora stata consultata su ciò.

Cercai subito di seguire quest'invito, che prometteva l'adesione dell'illustre Clinico di Roma ad un concetto, che per me non appariva oppugnabile. Invero io aveva fatto precedere alla storia della mia inferma alcune considerazioni (2), dalle quali mi pareva scaturire innegabilmente l'insegnamento, che un processo d'infezione lascia dietro di sè nell'organismo, che lo soffrì, alcune proprietà biologiche nuove, che noi non conosciamo e non possiamo conoscere, che per via di esperienza: valga per tutti l'esempio del vaiuolo, che conferisce l'immunità all'organismo invaso senza che se ne sappia ancora il perchè.

Bisognerebbe negare l'evidenza per negare che quest'immunità non riveli una condizione dell'organismo, la quale non c'era prima del processo vaiuoloso. Siffatto mutamento può persistere *anche per tutta la vita:* prova la scarlattina.

Dunque, siccome il morbillo, la sifilide, la scarlattina e molte altre malattie da infezione sono valevoli a conferire nuove proprietà biologiche al corpo, che

---

(1) Il Policlinico, 1896, fasc. 2°.
(2) Il Policlinico, 1895, fasc. 7°.

da esse fu invaso, così non c'è nulla d'insolito e d'eccessivo nel pensare che anche la malaria lasci dietro di sè una proprietà nuova, quale è l'*intossicabilità* per una sostanza ordinariamente *non tossica.*

Dato pertanto che l'esperimento voluto dal prof. BACCELLI avesse dimostrato che questa nuova proprietà organica non s'estingueva neanche quando l'infezione da malaria fosse estinta da anni, non ne seguiva che quella *intossicabilità* non fosse da credersi un effetto della infezione pregressa, poichè noi non abbiamo alcuna ragione per affermare *a priori*, che una di queste modificazioni biologiche stabilitesi per lo svolgersi d'un processo infettivo debba cessare dopo un anno o non più tosto persistere tutta la vita.

Ora, se il problema non è posto così, esso è insolubile. Io dico che in queste emoglobinurie da chinina, non è la chinina che ha l'importanza maggiore, ma *è la condizione biologica precedente.*

Son già 20 anni ch'io feci numerose esperienze sugli animali per riprodurre l'emoglobinuria colla chinina, ma non mi venne mai fatto. E se s'interroga la clinica, essa ci dice che 5, 10, perfino 20 grammi di chinina al giorno sono incapaci di portare l'emoglobinuria, mentre io la produceva con appena 10 centigrammi. Non si può dunque ragionare di questi fatti, come d'un *comune avvelenamento* da chinina. La chinina c'è e si vede: ma c'è più che la chinina, e questo non si vede. Può essere anche negato che il di più sia un effetto della malaria, ma non si potrà dire che il fenomeno non è che un'emoglobinuria *post-chininica*, perchè *una vera emoglobinuria unicamente da chinina non c'è.* La verità è che questo corpo può essere *occasione* al processo, che conduce all'emoglobinuria, come il *freddo* è occasione al processo dell'emoglobinuria da freddo.

Ma perchè un po' di freddo o pochi centigrammi di chinina possono diventare occasione di così singolari effetti? *Perchè ci sono degli organismi speciali.* Ciò è tanto vero, che *sempre* in essi, *giammai* in altri queste occasioni insignificanti provocano l'emoglobinuria. Nulla dunque di inverosimile nel pensiero che, come la sifilide pregressa è la causa più frequente dell'emoglobinuria da freddo, così la malaria pregressa sia la causa dell'emoglobinuria da chinina. La ragione principale del fenomeno non sta nell'occasione, sta in queste particolari attitudini dell'organismo; così la ragione fondamentale dell'accesso idrofobico non sta nel bicchier d'acqua che si mostra all'infermo, ma nella condizione dei centri bulbari indotta dall'infezione della rabbia.

Giustamente il RICORD affermava che la sifilide dovrebbe servire di modello ai patologi: infatti di queste successioni morbose della infezione celtica non solo è nota oramai l'emoglobinuria da freddo, ma altre parecchie, come la degenerazione grigia dei cordoni posteriori e la degenerazione amiloide, le quali non sono più misteriose modificazioni biologiche di un organismo, ma lesioni tangibili e visibilissime.

Il concetto che io sostengo parmi dunque così giusto, che, appena emesso,

dovrebbe diventare evidente. Nè io avrei recati innanzi molti esempi di un fatto stesso, se questi non mi servissero ora per rispondere all'obbiezione che più di tutte mi si potrebbe opporre. Perchè la malaria induce così di rado questa modificazione biologica? Ecco l'obbiezione: ebbene, io non conosco questo *perchè,* ma dico che la grande rarità del fenomeno non è argomento contrario alla relazione causale da me ammessa. Infatti, se l'immunità lasciata dalla scarlattina è quasi costante, la emoglobinuria da freddo, la degenerazione grigia dei cordoni posteriori, la degenerazione amiloide sono invece effetti rarissimi della sifilide. Certamente per la logica comune, la quale vorrebbe che ad una causa seguisse sempre evidente l'effetto, queste modificazioni, che seguono forse una volta su diecimila, non potrebbero mai essere attribuite all'infezione celtica. Ma nelle scienze naturali nulla è più illogico della logica comune.

Noi comprendiamo benissimo che, se l'agente infettante basta *da solo* a portare gli effetti in discorso, la relazione causale accennata sarà costante: se invece esso è valevole a generarli solo quando è coadiuvato da azioni cooperanti insieme con esso, allora la relazione causale si farà manifesta solo quando queste condizioni coadiutrici si avvereranno. Perciò l'effetto non sarà costante, ma sarà più o meno raro, secondo che la coincidenza delle azioni cooperanti sia più o meno rara essa stessa.

Non si dica che questo è ipotetico. No: l'ipotesi verte sulla qualità, sul numero, sulla maniera di agire delle condizioni cooperatrici, non sulla conclusione che l'intervento di una cooperazione causale sia necessario. Questa conclusione è certa, come son certe le leggi che imperano con assoluto governo sulla ragione umana. Quando noi diciamo che la degenerazione grigia dei cordoni è l'effetto di una causa complessa (labe nervosa ereditaria, eccessi venerei, fatiche muscolari grandi, sdraiarsi a corpo sudato su terreno umido, sifilide $+ X$), affermiamo una relazione causale empirica, benchè incompleta. L'ipotesi nasce solo quando diciamo che la labe ereditaria rende le fibre delle radici posteriori meno resistenti alle cause morbose, quando ammettiamo l'esistenza di tossine sifilitiche, quando attribuiamo all'iperemia funzionale del midollo il danno degli eccessi venerei, dell'esercizio muscolare, ecc. Sarebbe dunque ipotetico il dire come e perchè la malaria possa in certi individui generare una condizione tale di vita, che l'azione della chinina, affatto innocua in tutti gli uomini sani o malati, diventa tossica: ma non è ipotesi l'affermare che questa *conditio sine qua non* dell'emoglobinuria da chinina sia una conseguenza dell'infezione malarica.

La base di tale asserzione sta nel fatto che *non esiste un solo esempio di emoglobinuria da chinina, il quale siasi verificato in un organismo immune da malaria.* Se esistesse e io lo ignorassi, non dovrebbe recar sorpresa a chi conosce l'impossibilità odierna di possedere intera la letteratura di un argomento di medicina. Ma finchè non sia prodotto un esempio d'emoglobinuria da chinina bene osservato, il quale siasi verificato in un organismo *immune da malaria,* si

deve accettare come *costante* la preesistenza dell'infezione malarica alla intossicazione chininica (1).

Io non ignoro, che la preesistenza costante d'un fenomeno ad un altro non costituisce una prova assoluta di relazione causale: ma nel caso nostro questa preesistenza acquista tale valore, poichè per le considerazioni svolte finora è logicamente ineluttabile che la chinina trovi un singolarissimo coefficiente nell'organismo, in cui deve produrre l'emoglobinuria. Ora, se questo coefficiente volesse supporsi esistente nell'organismo prima della malaria, non si comprenderebbe perchè la chinina non dovess'essere fin dalla prima amministrazione fornita del suo misterioso potere tossico: l'esperienza mia e degli altri dimostra che l'*intossicabilità* sorge (almeno nel più dei casi) *dopo che per più volte* l'uso del rimedio s'era dimostrato innocuo: dunque le modificazioni biologiche indispensabili all'insorgere dello strano fenomeno seguono, non precedono all'invasione dei germi malarici. E se quelle modificazioni seguono, chi volesse negare a questi germi il valore di causa potrebbe tutt'al più pensare, che l'uso ripetuto della chinina, richiesto dalla febbre, potesse lentamente indurre *di per sè* negli organismi una specie d'intolleranza manifestantesi col fenomeno dell'emoglobinuria. Ma basta considerare che ci sono altre malattie, nelle quali la chinina

---

(1) Dato che questa dimostrazione venisse (il che non è neppure inverosimile) converrebbe mutare l'odierna dottrina unitaria dell'emoglobinuria post-chininica da malaria in tante forme, quante l'esperienza avvenire avesse per avventura svelate. Ma affinchè non mi si creda anche più ignorante di letteratura di quel che sono, avverto il lettore che conosco due recenti pubblicazioni, le quali proverebbero l'emoglobinuria chininica *non malarica*. Una d'esse è del dott. MOSCATO (*Giorn. intern. delle Scienze med.*, 1897), il quale afferma che il TOMMASI osservò questo fenomeno in una *tifoide intermittente* ed egli stesso in una leucoemia.

Ma chi può credere a una tifoide intermittente osservata molti anni addietro, nei tempi prelaveriani? Rispetto poi alla leucoemia, di cui tutti conosciamo l'indole discrasica, l'autore parla d'*emorragie*, e basta questo per far credere che siasi trattato di ematuria forse, ma non d'emoglubinuria. Il MOSCATO pubblica, del resto, un'osservazione d'emoglobinuria chininica da malaria perfettamente tipica.

L'altra affermazione è del dott. BELOW, il quale pretende che il fenomeno si osservi nella febbre gialla (*Deutsche klin. Wochenschrift*, 1897, n. 29 luglio e 2 settembre). Quanta fede una tale affermazione possa meritare risulta, fra l'altro, da queste due circostanze: il dott BELOW non solo non fece l'esame batteriologico, ma parla con tanta ignoranza e tanto disprezzo della batteriologia, che l'EWALD, essendo presente alla lettura del lavoro del dott. BELOW, rispose che quelle idee non convenivano col nostro tempo. Di più il dottor BELOW *lesse* una lettera, che affermò essere scritta dal collega DEMPWOLF: ora il DEMPWOLF protesta che non ha mai scritto quella lettera e che non ha mai sostenuto, come il BELOW asseriva, che l'intossicazione chininica non sia altro che *febbre gialla sporadica, non del tutto sviluppata.*

Queste o simili osservazioni non hanno il più lieve valore scientifico e sono come non esistenti.

è amministrata con non minore persistenza, nè con minore larghezza, quali la neuralgia del trigemino e la vertigine del Menière: basta ricordare che per parecchi anni nelle principali Cliniche europee la febbre tifoidea, la setticoemia, l'infezione puerperale, la pneumonite cruposa, ecc., furono curate con dosi giornaliere di 2, 3 e più grammi di sale di chinina, senza che mai un caso solo si verificasse di emoglobinuria da chinina, per andare convinti, che questa sostanza è per sè incapace a provocare nel nostro organismo quelle modificazioni, senza delle quali il fenomeno in discorso è impossibile.

Se poi si pon mente al fatto che in Europa, tranne la Sicilia e la Grecia, questo fenomeno è quasi sconosciuto e che invece diventa relativamente frequente nei paesi extraeuropei, ne' quali la potenza della malaria è più forte, par di scorgere anche un'attinenza proporzionale tra l'intensità della causa e il suo effetto.

Se dunque i fatti da me asseriti son veri, noi possiamo dire che difficilmente nella patologia clinica si trova una relazione causale fondata sopra un criterio logico altrettanto valido, cioè *da una parte la costanza e la proporzione del fenomeno supposto cagione, e dall'altra l'eliminazione possibile d'ogni cagione sufficiente fuori di quella supposta.*

Lo sperimento consigliato dal Clinico romano poteva servire di riprova a questa conclusione. E chi avesse attentamente considerato la storia da me esposta avrebbe già intravveduto che questa riprova probabilmente sarebbesi avuta.

Infatti la donna da me studiata ebbe accessi d' emoglobinuria da chinina durante l'infezione malarica; ma, vinta questa, ebbe anche tre accessi d'emoglobinuria *senz'azione di chinina.* Il che vuol dire (se i fatti han da significare qualcosa) che da principio il processo emoglobinurico era così facile in lei, che non c'era neppur bisogno dell'occasione specifica, cioè dell'azione della chinina. Qualcuna delle più ovvie ed insignificanti influenze bastava a mettere in atto quel meccanismo biologico, che l'infezione malarica aveva generato: perciò non fu possibile determinare a quale delle ordinarie influenze si dovesse in quei primi giorni l'insorgere dell'accesso emoglobinurico senza plasmodî e senza chinina. In seguito l'accesso *spontaneo* non si verificò più: e quando l'inferma uscì di Clinica s'era già notato (com' io riferii nella storia) che i disordini provocati dalla chinina negli ultimi tempi erano *meno intensi* che da principio.

Quest'osservazione faceva già presumere che il mutamento impresso all'organismo dalla infezione malarica non era fra quelle attitudini biologiche indelebili, come l'immunità per la scarlattina in coloro che soffrirono di quest' infezione, ma era piuttosto fra quelle che van dileguando col tempo. Grazie, infatti, alla cooperazione del mio amico Chiusoli, ch' è direttore dell'ospedale di Ravenna, dove la ragazza da me osservata trovasi ora in qualità d' infermiera, io potei ritentare la prova della chinina dopo molti mesi di perfetta quiete sia della febbre, sia della emoglobinuria. Dall' ultimo sperimento, ch' io già pubblicai, l' inferma non aveva più patito alcun disordine, benchè al vederla apparisse più anemica e mal nutrita.

Una mattina le furono dati 10 centigm. d'idroclorato di chinina per bocca, una dose che nel tempo di sua dimora nella Clinica di Bologna era valevole a promuovere un intenso accesso d'emoglobinuria. Quel giorno invece l'orina non mostrò mutamenti e l'inferma avvertì appena un po' di indefinito malessere: però il termometro dell'ascella salì e per sei ore rimase fra 38° e 38°.5: null'altro.

Dopo molti giorni ottenemmo il consenso della paziente per uno sperimento più forte; demmo allora 50 centigm. del sale di chinina sciolto in 100 gm. di acqua. Erano le 10 del 27 marzo 1897.

Le orine emesse dalle 10 del 26 alle 10 del 27 furono raccolte: la quantità fu di cmc. 1050: l'acido fosforico contenutovi gm. 1.38: la reazione fortemente acida: il peso sp. 1027. L'esame spettrale dette reazione negativa per l'urobilina. Discreta quantità di cromogeno. La soluzione alcoolica ottenuta col metodo di Mehu dette ancora la stria urobilinica anche se diluita con 1 vol. 1|2 di alcool. Nulla di notevole nel resto. La temperatura ascellare dell'inferma al momento di prendere il sale di chinina era di 36°.8.

Ore 10.45. Lieve sensazione di dolore all'epigastrio e qualche brivido.

Ore 11. L'inferma emette 140 cmc. di orina, che non contiene sieroalbumina, globulina, peptone, propeptone, glucosio. È limpida, trasparente, debolmente acida, di color paglierino, di peso sp. 1008.

L'acido fosforico è di gm. 0.072. Per l'urobilina l'esame spettrale dà reperto negativo; lo stesso pel cromogeno. Nell'estratto alcoolico col metodo del Mehu lieve stria urobilinica, che scompare aggiungendo anche $^{1}|_{2}$ vol. di alcool.

Un cmc. di sangue dell'inferma messo nell'urina di lei le conferisce un distinto color granato, ma la rende torbida. All'esame microscopico di questa orina si veggono globuli rossi impalliditi, ma bene conservati e un discreto numero di ombre.

Ore 11.30. Altri 170 cmc. d'orina, debolissimamente acida. P. sp. 1004. Acido fosforico gm. 0.038. Assenza di sieroalbumina, globulina, peptone, propeptone, glucosio, acetone: assenza d'urobilina tanto all'esame spettrale, che coll'estratto alcoolico. Aggiungendo un po' di sangue a questa orina, s' ha il colore granato, ma non l'intorbidamento.

La temperatura ascellare è di 36°.5. Forte dolore all'epigastrio, che, premendovi su, s'accresce e s'estende anche alla regione epatica. Nessuna modificazione di volume nè al fegato, nè alla milza. Freddo su tutta la superficie cutanea.

Ore 12. Altri 200 cmc. d'orina. R. neutra. P. sp. 1003. Per il resto, come la precedente. L'acido fosforico è di 0.025. Il sangue immesso nell'urina vi *si scioglie completamente*. Seguitano le molestie su descritte, alle quali s'aggiunge dolore agli arti inferiori. Temp. 37°.3.

Ore 12.45. Seguitano gli stessi fenomeni. La temp. è salita a 37°.8: la cefalea s'aggrava: sete e nausea.

Ore 13. Altri 170 cmc. d'orina, debolmente acida, di p. sp. 1009, con 0.06 di acido fosforico, con tracce di peptone e di propeptone, senz'albume. L'urobilina assente coll'esame *spettrale*: nell'estratto alcoolico lievissima stria urobilinica.

Il sangue messo in quest'urina *non si scioglie punto*.

Ore 14. Vomito di materie biliari e mucose. Sempre gli stessi sintomi, più una iperemia delle congiuntive: Temp. 38°.4. Orina: quantità cme. 180. Reaz. acida. P. sp. 1011.

Nulla di sangue e d'emoglobina. Lievi tracce d'albumina e di globulina, lievissime di peptone e di propeptone. Acido fosforico 0.04. Urobilina: esame spettrale diretto, reperto negativo: nell'estratto alcoolico si ha una stria urobilinica, che scompare aggiungendo un vol. d'alcool.

Ore 15. Temp. 38°.8. L'esame del sangue dà reperto normale, ad eccezione d'alcune forme poichilocitiche.

Ore 15.45. Temp. 39°. Le molestie subiettive sempre più intense. Fegato lievemente ingrandito, dolentissimo. 130 cmc. d'urina simile alla precedente pel contenuto d'albumina, globulina, peptone e propeptone e assenza assoluta d'emoglobina e di globuli rossi. Nel sedimento scarsissimi cilindri ialini e qualche elemento renale in degenerazione granulo-grassosa. Vana la ricerca della tirosina, della leucina, della colesterina.

Urobilina; all'esame spettrale diretto reazione negativa, evidente reazione del cromogeno. Nell'estratto alcoolico distinta stria urobilinica, la quale scompare aggiungendo due vol. d'alcool.

Ore 17. Temp. 38°.8. Orina 130 cmc. a reaz. acida e a p. sp. di 1016. Un po' accresciuta l'albumina e la globulina, ma sempre in tracce: uguale la presenza del peptone e del propeptone come l'assenza dell'emoglobina. Assenti anche i pigmenti biliari. Un po' aumentata l'urobilina. Acido fosforico 0.053.

Ore 18. Temp. 38°.2. Diminuite tutte le molestie, tranne la sete.

Altri 130 cmc. d'urina di composizione affatto simile alla precedente. Acido fosforico 0.011. Urobilina: esame spettrale diretto, lieve opacamento dell'azzurro e del violetto: nell'estretto alcoolico si ha la stria anche diluendo con 3 vol. d'alcool. Cilindri ialini e cellule renali, come sopra.

Ore 19. Temp. 37°8. Quantità dell'urina cmc. 170, simile alle precedenti, ma con tracce più lievi di sieroalbumina e di globulina. Ac. fosforico gm. 0.12. Urobilina: all'esame diretto stria lieve nell'azzurro, lieve opacamento diffuso nel violetto.

Ore 22. Temp. 37° 2. Le molestie subiettive sono cessate. L'orina è in quantità di cmc. 280, con 1016 di p. sp., sempre colla medesima composizione. L'ac. fosforico gm. 0.22. L'urobilina aumentata: nell'estratto alcoolico la stria s'estingue solo dopo l'aggiunta di 4 vol. d'alcool.

Ore 5 del 28 marzo. Temp. 36°.6. Orina 300 cmc., un po' torbida, giallo-scura, acida, con 1023 di p. sp., con 0.78 di acido fosforico. Sempre assente il

sangue, i pigmenti biliari e l'emoglobina; sempre presenti, ma appena sensibili le reazioni per l'albumina, per il peptone e per il propeptone. Non si riscontrano neppure la leucina, la tirosina e la colesterina. Urobilina: esame spettrale diretto stria evidentissima: nell'estratto alcoolico occorrono 6 vol. d'alcool per estinguere la stria. Sclerotiche leggermente gialle. Prostrazione di forze.

Ore 10 del 28. Orina 130 cmc., di p. sp. 1028. Manca la reazione dell'albumina, ma persistono quelle del peptone e del propeptone. Acido fosforico gm. 0.109. Urobilina: all'esame diretto si ha stria evidente anche se si diluisce l'orina con 2 vol. d'acqua. Nell'estratto alcoolico occorrono 8 vol. d'alcool perchè scompaia la stria.

La malata si rimise subito in forze e dopo di quel giorno non patì altri disturbi. È dunque evidente che la chinina non portò l'emoglobinuria, ma riprodusse l'intossicazione, manifestantesi con leggera albuminuria, peptonuria, propeptonuria e urobilinuria, come negli accessi ch'io aveva già studiati e descritti e sul cui valore sarebbe vano fermarsi ora. Ho voluto qui rilevare un sol fatto, già da me posto in vista da quasi 20 anni, contrariamente alla dottrina del Lichtheim, cioè che l'emoglobinuria può mancare, benchè il processo generatore di essa esista distintissimo.

L'esito di questa prova conferma dunque gl'indizi, che già facevano presentire che l'*intossicabilità* per chinina non è una proprietà indelebilmente impressa nell'organismo dalla malaria, ma è invece una di quelle temporanee attitudini biologiche, che vanno gradatamente estinguendosi a misura che cresce il periodo di tempo trascorso dopo che l'organismo ebbe risentito l'influenza degli agenti infettanti.

Quest'esito, ch'io ho provocato per rispondere ai desiderî scientifici dell'illustre Baccelli, non può non procacciare alla dottrina da me sostenuta l'adesione autorevolissima del Clinico romano. Ma non pretendo ora, come non pretesi prima, che la genesi dell'emoglobinuria da chinina sia con questo del tutto chiarita. Solamente, invece di conoscere uno solo dei coefficienti, la *chinina,* ne conosciamo due, cioè la chinina e la pregressa infezione malarica: quindi non è oppugnabile il concetto di emoglobinuria postmalarica, quantunque la parola sia molto brutta.

Quando però si considera l'estrema rarità di questo fenomeno in confronto dell'immensa frequenza dell'infezione malarica, quando inoltre si pon mente al fatto, che il fenomeno non s'avvera se non dove la potenza della malaria è molto forte, convien confessare che il coefficiente *malaria,* quantunque costituisca un anello indispensabile nella catena dei fenomeni conducenti all'emoglobinuria chininica, pure non dev'essere neppur esso un coefficiente potentissimo: tanto che se, facendo per questa come per la tabe una formula della cagione complessa, dicessi che l'emoglobinuria chininica è l'effetto di un'infezione da malaria + chinina + X, il valore dell'X certo sarebbe il più alto. Disgraziatamente questo ci è

quasi del tutto ignoto, benchè sia da saper grado al TOMMASELLI d'averci insegnato che la disposizione alla emoglobinuria da chinina in alcuni casi pare nascondersi in qualche *proprietà organica familiare*. Ma senza dire che anche quest'affermazione potrebbe mettersi in dubbio, supponendo che il ripetersi del fenomeno in alcuni d'una stessa famiglia dipenda dall'essere essi esposti a cause simili *ignote*, bisogna riconoscere che il coefficiente familiare sarebbe pur sempre molto manchevole, perchè non sappiamo ancora in che risieda la proprietà supposta comune a certe famiglie e, per giunta, non sappiamo niente di più perchè tale relazione di famiglia non esista nel maggior numero dei colpiti.

Ma questo è il proprio d'ogni indagine scientifica — fare un passo e vedere più distintamente, ma di nuovo scoprire ombre e aspettare che queste dileguando ne facciano scorgere delle altre.

III.

CLINICA PEDIATRICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PADOVA

Contribuzione allo studio DELLA EPENDIMITE ACUTA

[616.83]

pel prof. **DANTE CERVESATO**

(Continuazione e fine, vedi volume IV-M, fascicolo 10).

I casi da me osservati e dei quali ho brevemente riassunto la storia clinica e le alterazioni anatomo-patologiche, parmi possano dar luogo alle seguenti considerazioni.

Anzitutto non v'ha alcun dubbio che nei piccoli bambini possa svilupparsi un idrocefalo infiammatorio acuto primitivo, autoctono, che viene denominato anche ependimite o meningite ventricolare. Vi sarebbe anzi motivo a ritenere, che questo processo morboso sia anche meno raro di quanto non venga ritenuto da parecchi autori, e non propriamente esclusivo della prima infanzia. Ed invero i miei tre casi si riferiscono a bambini di 1 $^1|_2$, di 2, di 3 anni di età.

Quale base anatomica di questa affezione dovrebbe essere considerata la flogosi acuta dell'ependima. Infatti in tutti e tre i casi da me osservati si è riscontrato che l'ependima dei ventricoli era iniettato, gonfio, opaco, cosparso

di emorragie puntiformi e ricoperto da un sottilissimo strato di essudato. L' esame microscopico inoltre dimostrava chiaramente, nel primo di quei tre casi, che l'alterazione di natura infiammatoria degenerativa dall' ependima erasi estesa anche al tessuto sottoependimale.

Accanto alle suddette alterazioni dell'ependima notavasi, inoltre, che i plessi coroidei erano fortemente congesti; che i ventricoli erano alquanto dilatati e contenevano una più o meno abbondante effusione di liquido sieroso; che la sostanza cerebrale circostante era rammollita. La pia meninge mostravasi invece perfettamente sana sia alla base che in corrispondenza della convessità degli emisferi.

All'appoggio di tutti questi fatti noi ci crediamo quindi autorizzati di considerare siffatto processo quale una ependimite acuta.

Tuttavia se noi, in base alle suaccennate alterazioni dell' ependima, abbiamo anche preferito presentare questi casi sotto la denominazione di ependimite, perchè esattamente rispondente al reperto anatomico da noi rilevato, non possiamo però tacere di altri casi da altri osservati, in cui l' infiammazione interessava l' ependima ed i plessi coroidei simultaneamente, e di altri ancora dove l' ependima era affatto immune e la flogosi circoscritta soltanto ai plessi. In siffatti casi troviamo indicato che i plessi erano tumefatti e più consistenti del normale, fortemente congesti e presentavano numerosi stravasi di sangue. Il connettivo esistente tra i vasi sanguigni racchiudeva un gran numero di corpuscoli bianchi del sangue. L' epitelio del plesso, in parte distaccato e nuotante sotto forma di piccoli lembi nel liquido, che in quantità sempre abbondante era contenuto nei ventricoli più o meno dilatati.

Di conseguenza dovendo noi riconoscere che, se nei singoli casi la flogosi può risiedere nell' ependima soltanto o nei soli plessi, o nell' ependima e nei plessi insieme, sempre costante è invece il fatto della effusione ventricolare; dovendo riconoscere del pari che detta effusione ventricolare, pei suoi effetti di compressione da un lato e e di rammollimento della sostanza cerebrale circostante dall'altro, è la condizione anatomica che domina la sintomatologia di questo processo; si comprende eziandio come questo stato morboso, in cui al versamento ventricolare spetta una parte tanto importante, possa anche, e molto opportunamente, conservare il nome antico, ma con un senso ben chiaro e preciso, di idrocefalo infiammatorio acuto; come del resto può anche benissimo esser qualificato con Steffen per meningite ventricolare, formula diagnostica più comprensiva anzi di quella di ependimite, ma però poco esatta dal lato anatomico, non potendosi invero propriamente parlare di una meninge dei ventricoli e quindi neanche di una flogosi della stessa.

Riguardo poi alla sintomatologia, a giudicare dai miei tre casi, io dovrei senz'altro conchiudere con quegli autori i quali dichiarano che la diagnosi in vita dell' idrocefalo infiammatorio acuto è assolutamente impossibile.

Nel primo caso infatti tutta la sintomatologia si compendiava, può dirsi, nella forma convulsiva, la quale molto verosimilmente per la sua intensità ha troncato bruscamente il corso della malattia. Gli spasmi tonici al tronco e agli arti e gli spasmi clonici alla faccia, che colla loro apparizione rivelavano l'insorgenza della gravissima complicazione cerebrale, durarono senza interruzione per ben 5 ore e non cessarono che colla morte della piccola paziente, preannunziata da un'elevazione della temperatura a 41°.6. — Nel secondo caso, dopo un giorno di svogliatezza e di insolita tendenza al sonno, presentasi 2, 3 volte vomito, si rimarcano tensioni muscolari agli arti e rigidità della nuca e del tronco, insorgono 2 accessi epilettiformi, ed il bambino muore 48 ore dopo il primo indizio di sofferenza cerebrale. — Nel terzo caso il bambino cade improvvisamente in uno stato, che all'apparenza sua, si avrebbe potuto qualificare per apoplettico, e senza riaversi da quello stato muore nel corso di 8 ore.

Come si vede, nei due primi casi il sintoma predominante è dàto dalle convulsioni. Ed anche nel terzo caso, benchè la forma convulsiva non fosse manifesta, pure si poteva ammettere l'esistenza di una convulsione, come si suole dire, interna, interessante i muscoli respiratorî. La respirazione infatti era assai frequente, affannosa ed associata a cianosi della faccia e delle estremità; il tipo della respirazione era esclusivamente diaframmatico; e l'immobilità del torace molto verosimilmente dipendeva da spasmo tonico dei muscoli inspiratorî.

Questo predominio delle convulsioni sopra tutti gli altri sintomi è fatto assai frequente nell'idrocefalo infiammatorio acuto autoctono; e nel quadro nosologico che di questa malattia viene dato dagli autori, le convulsioni rappresentano uno dei sintomi principali. Da tutti anzi viene denunciata la grande diffusione e l'intensità ch'esse possono assumere, tanto da rendere possibile la morte del bambino già in un primo accesso.

Ma se nei casi a decorso acutissimo, come quelli, ad esempio, da me osservati, non c'è assolutamente tempo e modo per lo svolgimento di una sintomatologia abbastanza ricca e significativa per poter fondare un giudizio diagnostico; io sono tuttavia d'avviso, che là dove il decorso sia meno rapido e meno tumultuario, non già i singoli sintomi per sè stessi, ma bensì il fatto morboso nel suo complesso, il modo e l'ordine di successione dei vari sintomi, il corso speciale della malattia, possano guidare alla diagnosi dell'idrocefalo infiammatorio acuto, se non sempre per via diretta, almeno per via di esclusione.

Le note anatomiche proprie di questo processo morboso lasciano facilmente comprendere quali debbano esserne i sintomi clinici, e quali differenze essi possano presentare rispetto a quelli della meningite semplice da un lato e della meningite tubercolare dall'altro.

Sintomi meningitici che, improvvisamente insorti, svolgonsi rapidamente nel corso di poche ore a 2 o 3 giorni nei casi acutissimi, e di 1 a 2 settimane nei casi acuti, caratterizzano il quadro nosologico dell'idrocefalo infiammatorio acuto

autoctono, quadro che nei suoi tratti fondamentali potrebbe essere così abbozzato:

Febbre di grado vario ed a decorso irregolare, non bene determinato; vomito coi caratteri del vomito cefalico; cefalea e grida caratteristiche; stitichezza; avvallamento del ventre, *fenomeno non però costante;* iperestesia della pelle e non di rado anche della vista e dell'udito; esagerazione dell' eccitabilità reflessa; polso lento e irregolare; respiro del pari irregolare e alternantesi quando a quando con profondi sospiri; sguardo fisso, senza espressione; pupille ristrette; facili cambiamenti di colore della pelle, specialmente alla faccia; sonnolenza per lo più irrequieta. — Questi d'ordinario sono i sintomi propri del periodo iniziale del morbo; periodo di durata variabilissima, ma nella grandissima maggioranza dei casi assai breve, e tanto da dover essere considerato piuttosto quale l' inizio, anzichè come un vero primo periodo o stadio della malattia.

Col progredire del processo morboso, col rapido aumento della essudazione ventricolare, a questi sintomi di eccitamento ben presto si associano e si sostituiscono, con altrettanto rapido predominio, manifesti sintomi di compressione. Tra questi figurano in prima linea le convulsioni, le quali si contraddistinguono per la *precoce apparizione* e per la straordinaria intensità e variabilità. Esse possono rimanere circoscritte ad alcune regioni del corpo; ma per lo più sono generali ed interessano anche i distretti del facciale e dell'oculomotore, donde le varie forme di strabismi transitorii e di nistagmo. Esse sono toniche e cloniche, facilmente alternantisi fra di loro, non di rado contemporaneamente esistenti, ed allora per lo più toniche al tronco e cloniche agli arti ed alla faccia. Alle convulsioni tengono dietro sovente delle contratture, specialmente nelle parti che dalle convulsioni stesse furono più colpite. *Assai di rado si presentano invece fatti di paralisi sia alle estremità che nel dominio del 3° e del 7°.*

Contemporaneamente agli anzidetti disordini di moto vengono in scena i sintomi seguenti: sopore sempre più profondo; ottusità dei sensi; indebolimento progressivo dell' eccitabilità reflessa; dilatazione delle pupille con progressivo difetto di reazione; *la dilatazione loro però non è quasi mai eccessiva, nè si rimarca una decisa ineguaglianza per dilatazione unilaterale;* l' esame oftalmoscopico rivela fatti di stasi e di edema della papilla; il polso si fa sempre più frequente e sempre più piccolo, sino a non potersi più numerare; il respiro, frequentissimo e irregolare, finisce per assumere il carattere decisamente periodico (tipo Cheyne-Stokes).

Giunti a questo punto, la vita del piccolo malato si estingue coi segni di una progressiva quanto rapida paralisi, quando non venga bruscamente troncata prima da un ultimo attacco di convulsioni. In quest'ultimo caso soprattutto, la morte è spesso preceduta da un considerevole aumento di temperatura, il quale può essere del resto anche postmortale.

A rendere meno incompleto questo quadro così brevemente abbozzato, credo

opportuno aggiungere che nei piccoli bambini con cranio ancora aperto, coll' insorgere ed accentuarsi dei sintomi di compressione, manifestansi anche delle evidenti e interessanti modificazioni da parte del cranio stesso. La fontanella fortemente pulsante, si fa tesa, sporgente e convessa; il cranio cresce rapidamente in volume; le suture si allargano e le ossa ne vengono ad essere divaricate; fatti questi che il medico diligente potrà non solo constatare nel loro progressivo sviluppo, ma eziandio talvolta giorno per giorno misurare.

Questo il quadro nosologico dell' idrocefalo infiammatorio acuto o ependimite che si voglia chiamare, quadro che, bisogna pur convenirne, presenta grandissima analogia e molti punti di contatto, per certi fatti, con quello della meningite semplice, per altri con quello della meningite tubercolare.

Senonchè non fosse altro pel fatto del trovarsi in quel quadro riuniti e variamente combinati sintomi che sono propri di ambedue quelle forme di meningite, esso viene a presentarsi sotto un aspetto tutt'affatto speciale; esso acquista una fisonomia sua propria e distinta, i di cui tratti vengono resi più marcati da certe particolarità di sintomi e di decorso, che nel loro insieme costituiscono le note caratteristiche di questo processo morboso.

Nell' idrocefalo infiammatorio autoctono noi abbiamo infatti l'apparizione improvvisa di sintomi meningitici acuti, accompagnati da febbre più o meno intensa e senza precedenza di prodromi; noi abbiamo la precocissima comparsa delle convulsioni, il decorso rapido della malattia, e tutto ciò propriamente come si potrebbe osservare nel caso di meningite semplice. Ma in opposizione invece a quanto è proprio di quest'ultima, si nota che la malattia decorre con fenomeni depressivi più precoci; si nota una prevalenza dei sintomi di compressione sui sintomi irritativi; si nota in una parola il predominio di que' sintomi, che sono espressione e conseguenza del versamento ventricolare, il quale, come si disse, è fatto costante nell' idrocefalo infiammatorio acuto, mentre è noto esser proprio della meningite semplice di decorrere per lo più disgiunta da effusione nei ventricoli.

E d'altro lato, se sopratutto per la prevalenza dei sintomi di compressione, la forma clinica dell' idrocefalo infiammatorio acuto autoctono ricorda molto da vicino quella della meningite tubercolare, la quale, come è altrettanto noto, va quasi costantemente congiunta all'effusione ventricolare; se ne differenzia tuttavia per la mancanza dello stadio dei prodromi, tanto caratteristico e tanto significativo nella meningite tubercolare; se ne differenzia per l'assenza assoluta dei sintomi di un essudato alla base, per l'assenza quindi di paralisi sopratutto nel dominio del 3° e del 7° paio; se ne differenzia per la precoce apparizione delle convulsioni, le quali invece nella meningite tubercolare a sè, cioè disgiunta da lesioni tubercolari a focolaio, non si presentano quasi mai prima dell'8°, 10°, 12° giorno di malattia; se ne differenzia pel modo improvviso ed acuto di stabilirsi della forma morbosa, nonchè per la rapidità e vivacità del decorso; se ne differenzia

infine, molte volte, per le buone condizioni di nutrizione generale, per l'assenza di localizzazioni sospette o manifestamente tubercolari, per i buoni precedenti personali e famigliari.

Che all'appoggio degli anzidetti sintomi e di siffatti criteri diagnostici riesca possibile di riconoscere in vita e di diagnosticare l' idrocefalo infiammatorio acuto autoctono, n'avemmo la prova lo scorso anno in un caso della nostra Clinica, che servì anzi di argomento di tesi di laurea ad uno dei nostri allievi. — Trattavasi di una bambina di 3 anni di età, certa Mariotto Maria, di Padova, la quale presentava sintomi meningitici acuti imponenti, che non corrispondevano tuttavia nè al quadro nosologico della meningite semplice, nè a quello della meningite tubercolare, ma che piuttosto nel loro insieme costituivano una particolare associazione di sintomi propri di quelle due forme di meningite ; dove inoltre il decorso acuto e febbrile da un lato e l'assenza assoluta di qualsiasi condizione meccanica o discrasica dall'altro, escludevano la possibilità di un idrocefalo acuto non infiammatorio, di un idrocefalo secondario; dove infine nè la sintomatologian, è il decorso permettevano di pensare ad una meningite cerebro-spinale, malattia che d'altronde non dominava in quel tempo nella regione nostra. E quella bambina finì per guarire, sebbene dopo superata la forma acuta, abbiano persistito per un periodo di circa tre mesi delle tensioni nelle masse muscolari degli arti inferiori ; un'andatura assai incerta, barcollante ; la parola lenta, esitante, una vera bradilalia ; stasi ed edema della papilla ; fatti che poco a poco diminuirono fino a dissiparsi completamente.

Certo che ai tre casi seguiti da morte e che ho riferiti più sopra, avrei potuto aggiungere anche la storia di questo interessantissimo caso venuto a guarigione. Ma in argomento tanto controverso e direi quasi delicato, quale si è appunto quello dell' idrocefalo infiammatorio acuto o ependimite, penso anch' io con Henoch « che non possano avere valore dimostrativo se non quei casi, nei quali l'autopsia ha constatato la sede della essudazione nei ventricoli e l'alterazione dell'ependima ».

L'esito in guarigione in quel caso verificatosi certo ha un grande significato. Tutti ammettono infatti, che sebbene l' idrocefalo infiammatorio acuto autoctono sia malattia di prognosi assai sinistra, e nella grandissima maggioranza dei casi l'esito ne sia letale, pure tutti riconoscono anche, che nei casi di questa malattia, noi ci troviamo in condizioni relativamente molto più favorevoli che non in quelli di meningite semplice e sopratutto poi di meningite tubercolare. Ma ciò naturalmente non basta a provare che la nostra diagnosi fosse esatta.

Anzitutto anche le varie forme di meningite possono guarire, persino la meningite tubercolare, nei riguardi della quale però è sempre più esatto parlare di arresto, di sosta del processo, anzichè di vera guarigione. Ed in secondo luogo, oltre che colle varie forme di meningite, uno scambio era sempre possibile, in quel caso, anche con parecchi altri di que' processi che si accompagnano ad un versamento acuto nei ventricoli, processi ai quali noi abbiamo pu-

ramente alla sfuggita accennato, ma che Huguenin ha con tanta maestria e con tanta dottrina illustrato.

Ad ogni modo quel caso fu per noi di grande istruzione. Esso valse da un lato ad accrescere la nostra fiducia nei criteri diagnostici sopraindicati, dall'altro a renderci meglio avvisati che in simili casi non si sarà mai abbastanza prudenti nel fare la prognosi.

Fosse pure il medico del numero di quelli che non credono assolutamente alla possibilità di guarigione della meningite tubercolare; ma fatto avvertito che non è sempre possibile di distinguere da questa l'idrocefalo infiammatorio acuto autoctono, la prognosi del quale è *quasi sempre* letale, ma però *non sempre;* anche di fronte ad un caso dichiarato di meningite tubercolare, quel medico non ricorre ad una finzione, nè parla contro la sua opinione, se pur lascia un filo di speranza ai genitori.

Togliere ogni speranza alla gente nei primi giorni di una malattia che dura da due a tre settimane, è inumano e impolitico. La malattia può fare una sosta; in via eccezionalissima si ammette anche ch'essa possa veramente guarire (Widerhofer). — Ma sia pure una sosta più o meno lunga, la gente frattanto vi crede; nè sarà facile nè sempre prudente pel medico che avesse prima condannato quel bambino, di esprimere i suoi dubbi sulla precarietà della creduta guarigione. Ma ciò non basta. Si disse già che la meningite tubercolare non si può sempre differenziare con sicurezza dall'idrocefalo infiammatorio acuto, dalla ependimite, e questa *non è sempre* mortale. — Sopratutto quando il bambino non abbia presentato uno stadio prodromico ben pronunciato e prolungato, e quando provenga da una famiglia di gente sana, e nella quale non si trova la tubercolosi, può facilissimamente succedere un errore di diagnosi. In tali casi sopratutto non si sarà mai abbastanza prudenti.

Prima di finire desidero notare ancora, che i casi da me osservati, tanto interessanti dal lato delle alterazioni anatomiche in essi riscontrate e dal lato della forma clinica, nulla invece ci offersero che valesse a rischiarare la natura intima del processo morboso e la sua etiologia. È però anche vero che sotto questo punto di vista, e per ragioni indipendenti dalla nostra volontà, noi non abbiamo potuto istituire tutte quelle ricerche che sarebbero state del caso.

Ad ogni modo quanti hanno osservato e studiato casi di questa categoria convengono che la causa dell'idrocefalo infiammatorio acuto autoctono o ependimite rimane sconosciuta. Noi non conosciamo che in parte le condizioni e le circostanze sotto l'influenza delle quali sembra essere favorito lo sviluppo di questa malattia.

Nel 1° dei nostri tre casi, in cui l'esistenza della ependimite venne accertata dalla autopsia, la bambina di 3 anni di età, sempre sana precedentemente e di famiglia di gente sana, da un mese circa era malata di pertosse complicata a bronco-pneumonite, quando fu colpita dall'affezione cerebrale acuta.

Ora non solo Huguenin, ma Steffen, Baginsky ed altri comprendono precisamente tanto la pertosse quanto la bronco-pneumonite tra le malattie, delle quali appunto l'ependimite acuta è una complicazione molto temuta. — Relativamente poi alla probabile natura di questa, abbiamo già detto che, per quanto il reperto ci permetteva di giudicare, si avrebbe potuto ritenere ch'essa fosse infettiva o tossica, provocata cioè dallo stesso agente che aveva determinata la pertosse, o più probabilmente da quello che aveva determinata la bronco-pneumonite.

Nel 2° caso trattasi di un bambino di 18 mesi, proveniente da famiglia sana, ma rachitico e facilmente soggetto a disturbi intestinali, il quale da circa 3 mesi era malato di bronco-pneumonite caseosa allorchè fu colpito dalla ependimite. A questo proposito noteremo essere ormai risaputo, che, per quanto l'ependimite o idrocefalo infiammatorio acuto autoctono colpisca degli organismi perfettamente sani molto più spesso di quello che avvenga per la meningite tubercolare, tuttavia non si può a meno di riconoscere, che assai scarso è il numero dei casi in cui il bambino prima di esserne colpito fosse sano e robusto, e non avesse mai sofferto di alcuna malattia acuta o cronica.

Degno di nota poi in questo caso è sopratutto il fatto, che mentre il processo bronco-pneumonico era manifestamente di natura tubercolare, le meningi cerebrali si riscontrarono immuni da qualsiasi anomalia sia alla base che alla volta, e che col più diligente esame non si riuscì a riscontrare tubercoli nè in esse, nè nei plessi, nè nell'ependima. È vero che in questo caso, come dissi, non ho potuto fare l'esame microscopico, e quindi non potrei in modo assoluto escludere che singoli tubercoli avessero potuto sfuggire all'ispezione che con ogni cura venne praticata. Ma è vero del pari che persino nei casi di meningite tubercolare, mentre i plessi coroidei partecipano quasi sempre al processo, l'ependima invece non viene quasi mai interessato nè dalla formazione di tubercoli, nè dal processo flogistico; e che d'altro lato non è mai stata osservata una meningite ventricolare di natura tubercolare disgiunta da meningite tubercolare della base (Steffen) (1). Huguenin (2) stesso, pur tanto riservato nei suoi giudizi, dichiara esplicitamente, che le sue osservazioni non lo autorizzano a ritenere come un fatto positivo la possibilità dello sviluppo di tubercoli miliari nell'ependima.

Del resto fatti perfettamente eguali a questo mio, dove cioè, ad onta che esistesse una lesione polmonale di natura tubercolare, si sviluppava un idrocefalo infiammatorio acuto *non tubercolare*, sono stati anche da altri osservati. Fra tutti mi basterà citare l'osservazione di Colberg (3), dove l'esame micro-

---

(1) Steffen, op. cit.

(2) Huguenin, op. cit.

(3) Colberg. Deutsch. Archiv f. klin. Medic., B. d. V, 1869.

scopico è stato fatto con tanta attenzione ed accuratezza da escludere qualsiasi dubbio in proposito.

Nel 3° dei miei casi infine trattasi di un bambino di due anni di età, che sino dalla nascita si mostrò pallido, debole, facilmente soggetto a diarree, e che era malato di rachitide quando fu colpito dalla ependimite. Anche in questo caso notiamo adunque, come nel 2°, la debole costituzione e la rachitide in atto quali condizioni che verosimilmente favorirono lo sviluppo di quella malattia.

In complesso però questi nostri tre casi nulla di chiaro nè di positivo ci offrono dal punto di vista etiologico. In tutti e tre riscontriamo, è vero, come fu rilevato, delle condizioni che possono aver favorito lo sviluppo della forma cerebrale; in nessuno però delle cause bene determinate. L'esame batterioscopico infatti eseguito in moltissime sezioni nel primo dei nostri casi, fu negativo per qualsiasi genere di microrganismi. Si potrà, è vero, da ciò sospettare come cosa probabile, che il processo morboso sia di natura tossica. Senonchè questa non è che una ipotesi; mentre all'appoggio dei fatti da noi accertati, devesi conchiudere, che ancora oggidì noi non conosciamo affatto i veri momenti etiologici dell'idrocefalo infiammatorio acuto autoctono; e, d'altro lato, che le alterazioni anatomiche, benchè bene precisate, non sono sufficienti a spiegarci la reale natura di questo processo morboso.

Certamente sarebbe interessante trattare di questo argomento in modo molto dettagliato. Ma io non credo di entrare in tale discussione, non già, come suolsi dire generalmente, per non oltrepassare i limiti assegnati a questo mio studio, ma per la mancanza di elementi positivi su cui basarla.

III.

R. Istituto di Clinica Medica di Roma
diretto dal prof. G. BACCELLI

Sulla presenza del diplococco lanceolato capsulato nel sangue circolante dei polmonitici

[616.241]

ricerche del Dott. **SAMUELE SERENI**

Il meccanismo per il quale nella polmonite si determinano le varie complicazioni, è vario. Talora l'infezione può avvenire in seguito a trasporto per continuità (infezione diretta) dei diplococchi, i quali, infiltrandosi nelle maglie del tessuto cellulare e nei linfatici, arrivano così in un certo numero di organi; in tal modo i pneumococchi che sono diffusibilissimi, possono, come hanno dimostrato Weichselbaum, Friedlaender, Thue ([1]), ecc., giungere direttamente nella pleura e di là nel pericardio, nei bronchi, nella trachea, nelle fosse nasali, e poi di qui nell'orecchio medio e nella cavità del cranio. Altre volte l'arrivo dei diplococchi nelle regioni più lontane dal focolaio pneumonico avviene per la penetrazione dei microrganismi nel sangue e pel trasporto di essi con la corrente circolatoria (infezione metastatica). Giunti nei vari organi, se essi si trovano in condizioni favorevoli, e se localmente vi è predisposizione per alterazioni pregresse o per diminuita resistenza organica, potranno annidarsi nei vari tessuti ed organi, prendervi nuovo sviluppo, e dar luogo a lesioni patologiche. Molti esperimentatori si sono occupati, dal 1883 in poi, di quest'ultimo modo di trasporto dei diplococchi, vale a dire per mezzo della corrente sanguigna, ed hanno ricercato i microrganismi, sia nel sangue circolante dei polmonitici, sia nel sangue di essi raccolto più o meno tempo dopo la morte.

Il Talamon ([2]) durante gli anni 1882-1883 ha esaminato e coltivato in brodo sterilizzato ed alcalinizzato, fatto con l'estratto di carne Liebig, il sangue di venticinque polmonitici, raccolto in differenti periodi di malattia, ed ha avuto risultati positivi *soltanto in due casi,* nei quali il sangue era stato estratto durante l'agonia dei malati.

In uno di questi casi il sangue, raccolto un'ora prima della morte, conteneva dei diplococchi, mentre il giorno precedente non si era potuto isolare dal sangue del malato stesso alcun microrganismo; nell'altro caso si trattava di una pleuro-polmonite complicata ad endocardite vegetante, ed il sangue era stato estratto qualche ora prima della morte.

Da queste sue ricerche il Talamon trae la conclusione che lo pneumococco « n'existe pas dans le sang, sauf dans certains cas, problablement fort rares, au moment de l'agonie » e che « la pneumonie est donc vraisemblablement comme la diphtérie une maladie locale, primitivement pulmonaire, susceptible de se généraliser à d'autres organes, et non une maladie générale à détermination pulmonaire ». Anche il Lucatello ([3]) dalle osservazioni di molti autori e da una serie d'indagini sistematiche praticate da lui per un biennio nella

Clinica di Genova, trae la conclusione che « nella maggior parte dei casi, il sangue circolante degli individui colpiti da pneumonite fibrinosa è privo di microrganismi patogeni ». Altri invece, fra i quali il GRIFFINI, il CAMBRIA, il FRIEDLAENDER ([4]), il SERAFINI, il BOZZOLO ([5]), il FRAENKEL, lo ZAESLEIN, l'ORTHEMBERGER ([6]), affermano di aver ottenuto talora risultati positivi con le colture del sangue, e pure il PLATANOW riscontrò due volte l'esistenza dei diplococchi nel sangue stesso, mentre G. ed I. KLEMPERER ([7]) non hanno potuto mai constatarvela.

Il GUARNIERI ([8]) esaminò prima molti casi di polmonite mettendo in coltura una goccia di sangue tolta dal dito, ed ebbe sempre risultati negativi; più tardi però adoperando quantità maggiore di sangue (otto o dieci gocce in ogni tubo di saggio) ebbe in due casi colture purissime di pneumococco; egli è dunque convinto che tutti i reperti negativi avuti prima siano dovuti ad imperfezione di metodo e che si debba tener conto solo delle due ultime osservazioni.

Secondo il BELFANTI ([9]) non in tutte le polmoniti il microrganismo di Fraenkel-Talamon si trova nel circolo sanguigno, anzi vi compare raramente; egli infatti ve lo riscontrò solo in 6 casi fra i molti di polmonite da lui studiati batteriologicamente.

Il BANTI ([10]) ha esaminato ventinove volte nel *cadavere* il sangue del cuore e sedici volte vi ha trovato i diplococchi: a questi aggiungendo altri due casi, nei quali il sangue non fu esaminato, « ma in cui essendosi trovati i diplococchi nella milza e nel rene, dovevano evidentemente esistere anche nel sangue o esserci stati in un periodo anteriore della malattia », ha un totale di diciotto reperti positivi.

Di questi ventinove casi, in sei si trattava di polmoniti con complicanze (nefrite, endocardite, meningite, nefrite e pericardite, pericardite e meningite) ed in tutti ritrovò il diplococco nel sangue; negli altri ventitrè casi si trattava di pneumoniti semplici ed ebbe risultato positivo dieci volte. Egli è propenso ad ammettere che in *tutte* le pneumoniti avvenga il passaggio dei diplococchi nel sangue, e che la malattia, prima infettiva locale, divenga ad un certo momento un'infezione generale.

Il NETTER ha ricercato anch'egli il diplococco nel sangue, e dalle sue indagini conclude che ([11]) « dans la pneumonie et surtout dans la pneumonie grave, « le sang peut renfermer des pneumocoques »; però anche nell'ultima edizione (1893) del « Traité de Médecine » di CHARCOT, BOUCHARD, BRISSAUD, nel suo articolo sulla polmonite lobare dice: « La pneumonie est donc une maladie spécifique parassitaire; mais la pneumonie ne résulte pas d'une infection générale « dont les agents se fixent ultérieurement dans le poumon. La pneumonie est « une infection primitivement locale et qui *souvent, le plus souvent peut-être,* « *reste localisée au poumon* ».

Anche il BOULAY ([12]) ammette che, specialmente nelle polmoniti mortali, si possa talvolta, *ma non sempre,* riscontrare il diplococco nel sangue; ma che, anche in questi casi, esso non vi si riscontra al principio, ma solo verso il quinto o sesto giorno di malattia.

Oltre ai già citati, molti altri ancora, sia direttamente, sia indirettamente, per fare altre ricerche, si sono occupati di tale argomento, e tutti più o meno ammettono che solo in alcuni casi, nei gravissimi e più specialmente in quelli con accentuati segni di adinamia, si può avere la presenza del diplococco nel sangue.

Invece il CASATI ([13]) ha pubblicato nel 1893 uno studio nel quale è giunto a conclusioni diverse da quelle degli esperimentatori precedenti; e siccome è stato il suo lavoro che ha dato luogo alle mie ricerche, riferirò alquanto diffusamente le sue esperienze e le conclusioni ch'egli ne trae.

Il CASATI, il quale lavorò nell'Istituto di anatomia patologica di Firenze,

diretto dal prof. BANTI, di cui ho già rammentate le ricerche che riguardano il nostro argomento, dopo essersi posto i quesiti: se i diplococchi si trovino nel sangue dei polmonitici, e se la loro presenza sia costante in tutti i casi, divide le ricerche in due parti. Nella prima serie pone gli esami fatti sul sangue di cadaveri di pneumonici, nei quali ha trovato i diplococchi in quattordici casi su quindici; in tutti e quindici poi li ha trovati nella milza e nel rene. Temendo però che, per queste ricerche sul cadavere, gli si potessero muovere due obbiezioni, cioè: « 1. che egli faceva l'esame sopra i casi *mortali* di polmonite, e che i resultati avrebbero potuto essere diversi nei casi benigni terminanti con la guarigione; 2. che la presenza dei diplococchi nel sangue, da lui accertata nel cadavere, poteva costituire un fenomeno agonico, e che il loro passaggio nel circolo avveniva forse durante le ultime ore della vita, quando la resistenza organica era infiacchita », eseguì una seconda serie di ricerche per esaminare il sangue preso in vita dai polmonitici.

Il metodo da lui operato lo riferirò con le sue stesse parole:

« Si lavava una mano col sapone, poi con una soluzione di sublimato all'1 °|₀₀, poi con alcool: si tagliava una vena del dorso della mano e con una pipetta sterilizzata si aspiravano 4-5 cmc. di sangue, che ponevo in una provetta sterilizzata e tenevo per 24 ore a 37° centigradi. Inoculavo questo sangue sotto la pelle di un coniglio, e quando l'animale moriva ne facevo la necroscopia nel più breve tempo possibile e mi accertavo della presenza costante ed esclusiva del diplococco capsulato, mediante l'esame microscopico del sangue e le colture di esso nell'agar ».

Con questo metodo ha esaminato il sangue di dieci polmonitici (dei quali cinque guarirono e cinque morirono), estraendolo a varie epoche della malattia e sempre ha trovato i diplococchi. Perciò egli conclude:

« 1. In tutti i malati di polmonite è costante la presenza nel sangue del diplococco lanceolato capsulato.

« 2. I diplococchi si trovano nel sangue fino dalla seconda giornata di malattia ».

Per questa seconda conclusione egli è propenso ad ammettere anche che, almeno in certi casi, la pneumonite fibrinosa possa avere un'origine ematogena, cioè che i diplococchi arrivino negli alveoli, non per la via dei bronchi, ma per la via sanguigna.

Attratto da tali risultati, e seguendo anche il consiglio degli egregi aiuti di questa Clinica medica, che ringrazio vivissimamente insieme al loro illustre direttore, il quale mi permise di compiere tali ricerche nel suo laboratorio e di servirmi, quando ve n'è stata l'opportunità, dei polmonitici degenti nella sua Clinica, pensai di proseguire tali esperienze, nella speranza di poter confermare pienamente i risultati ottenuti dal dott. CASATI.

Ed ora eccomi senz'altro a riferire il modo col quale io condussi le mie esperienze ed i risultati che ne ebbi.

Mi servii da principio (in 8 casi) del metodo adoperato dal CASATI, apportandovi però delle leggiere modificazioni, ma sempre ottenni risultati negativi per ciò che riguarda la presenza del diplococco nel sangue dei polmonitici. Non credo che la diversità fra i miei risultati e quelli del dott. CASATI possano attribuirsi alle modificazioni da me introdotte; ad ogni modo però, per maggior chiarezza e per evitare qualunque obbiezione, riferirò quali siano queste differenze. Il CASATI tagliava una vena del dorso della mano, e ne raccoglieva il sangue aspirandolo con una pipetta sterilizzata. Io invece ho preferito le vene del gomito, specialmente la mediana cefalica, e per essere più al sicuro da un inquinamento coi microrganismi della cute e dell'ambiente, ho aspirato direttamente il sangue dalla vena con una siringa Tursini, già in antecedenza lavata

e sterilizzata. Quanto al metodo usato per inoculare il sangue sotto la pelle del coniglio, il CASATI non lo descrive. Io ho proceduto così: Dopo avere con la più scrupolosa esattezza raso i peli e disinfettato la cute nella regione addominale di un coniglio, lavando prima con acqua e sapone, poi con una soluzione di sublimato ed infine con alcool ed etere, sollevavo colle pinzette rese asettiche una plica cutanea, e con le forbici sterilizzate alla lampada tagliavo e formavo una tasca. Introducevo poi per mezzo di una spatola, sterilizzata anch'essa alla fiamma, il coagulo formatosi dal sangue del polmonitico, tenuto al termostato a 37° centigradi ed il siero da esso spremuto, e poscia richiudevo la ferita con sutura e vi applicavo sopra del collodion elastico. Oltre a ciò spesso ho esaminato il sangue al microscopio appena estratto dalla vena del polmonitico, e dopo 24 ore, colorandolo con i soliti mezzi (violetto di genziana, violetto di metile, bleu di metilene, ecc.); ma, come ho già detto, mai mi è stato dato di ritrovarvi i diplococchi, ed i conigli inoculati nel modo descritto, non solo non sono morti, ma non hanno mostrato mai nessuna sofferenza nè deperimento, e localmente nessuna alterazione speciale.

E non mi si può certo obbiettare che la quantità di sangue da me adoperata sia stata poca, perchè da un *minimum* di 4 cmc. sono arrivato ad inocularne nei conigli perfino 8 cmc., e in un solo caso, in cui avevo aspirato dal polmonitico soltanto 2 cmc. di sangue, questi li ho inoculati con lo stesso metodo in un topolino, essendo persuaso che in un animale di tanta minor mole, se qualche diplococco vi fosse esistito, avrebbe potuto produrre il suo effetto con maggior evidenza. In un altro caso poi, nel quale pure adoperai una scarsa quantità di sangue per l'inoculazione, oltre il coagulo iniettato nel coniglio e l'esame del sangue fatto microscopicamente appena estratto dalla vena del malato, feci anche delle piastre di gelatina che rimasero perfettamente sterili. Scoraggiato alquanto da tali risultati, e non sapendo a quale causa attribuire i miei insuccessi, pensai di aumentare ancora la quantità di sangue aspirata (per la qual cosa mi servii di siringhe della stessa forma di quelle di Tursini, ma capaci di contenere fino a 12-14 cmc. di liquido), e di porlo in brodi alcalinizzati e sterilizzati che lasciavo per 24-48 ore al termostato a 37° centigradi.

Oltre a ciò, in alcuni casi, mettevo parte del sangue aspirato in brodo, e parte in una capsula già da prima lavata e sterilizzata, che poi tenevo anche essa per 24 ore a 37° centgradi. Inoculavo poi il sangue col metodo già descritto ed il brodo, dopo l'esame microscopico, per mezzo di una siringa Tursini nel tessuto cellulare sottocutaneo di un coniglio. Anche in questa seconda serie di esperienze, spesso ho esaminato microscopicamente il sangue del polmonitico appena estratto dalle vene del gomito. Con questo metodo ho continuato le mie ricerche, ed in soli 3 casi su 15 ho ottenuto delle colture purissime di diplococco lanceolato capsulato, come ho potuto verificare, sia dal leggiero intorbidamento del brodo stesso, sia dall'esame microscopico, che mi ha dimostrato la presenza esclusiva del microrganismo, sia ancora dall'inoculazione praticata nei conigli che sono morti dopo 16-24 ore per setticemia diplococcica.

Questi animali infatti, alla sezione, fatta più presto che ho potuto, non hanno mostrato alcuna reazione locale nel punto dell'inoculazione, mentre presentavano la milza ingrossata, dura, di colorito rosso-bruno, ed il sangue ed i vari organi ripieni di un numero grandissimo di diplococchi lanceolati capsulati. Ponendo alcune gocce di sangue dell'animale nei vari terreni nutritivi, ho ottenuto delle colture caratteristiche di pneumococco, le quali, anche all'esame microscopico, confermavano la presenza del detto microrganismo. Disgraziatamente, appunto in questi tre casi, avevo fatto soltanto le colture in brodo del sangue aspirato e quindi non ho potuto eseguire, com'era mia intenzione, inoculazioni separate del sangue in un coniglio e del brodo in un altro, per vedere se ambedue morivano

di setticemia diplococcica. In un quarto caso, tanto nel brodo quanto nel coniglio inoculato con esso e che morì dopo quattro giorni, riscontrai in abbondanza dei microrganismi a forma di cocco, alcuni dei quali erano appaiati a guisa di diplococchi, ma che non avevano affatto i caratteri del diplococco lanceolato capsulato. Negli altri 11 casi di questa seconda serie di ricerche, nei brodi non si è sviluppato alcun microrganismo, ed i conigli, inoculati col sangue, sono rimasti in vita, non hanno mostrato reazione locale di sorta, nè sono stati in qualsiasi modo sofferenti. Di ciascun polmonitico, sul quale ho eseguito le mie esperienze, ho creduto opportuno raccogliere quelle notizie anamnestiche e cliniche che potessero avere importanza per l'argomento, cioè che potessero esser messe in qualche modo in rapporto con la presenza nel sangue del diplococco; ma per brevità tralascio di riferirle separatamente, limitandomi a riassumerne alcuni dati principali. In totale io ho osservato 23 casi di pneumonite lobare fibrinosa, nei quali il sangue che ho fatto soggetto di ricerca è stato aspirato in differenti periodi della malattia e precisamente:

In seconda giornata 3 volte;
in terza giornata una volta;
in quarta giornata 2 volte;
in quinta giornata 7 volte;
in sesta giornata 7 volte;
in settima giornata 2 volte.

in un caso poi non si può determinare con precisione in quale giorno della malattia sia stata fatta l'aspirazione del sangue.

Soltanto in un caso la polmonite era bilaterale; negli altri era a destra 10 volte e a sinistra 12. Morirono 5 degli infermi; gli altri diciotto guarirono perfettamente dopo un maggiore o minor numero di giorni; in uno la malattia si protrasse a lungo, perchè come conseguenza della polmonite si ebbe un ascesso nel lobo medio del polmone sinistro. Nelle urine degli infermi si conteneva albumina in traccie o in quantità maggiore in 11 casi; negli altri dodici essa non vi è stata mai riscontrata. Oltre a ciò in tutti gl' infermi ho tenuto conto dell'età, della costituzione fisica, dello stato di nutrizione generale, dell'essere o no alcoolista, delle malattie pregresse e specialmente della malaria, dell'avere o no sofferto altre volte di polmonite, del decorso generale della polmonite e della sua estensione, dell'andamento della temperatura e della frequenza e qualità del polso e dei respiri.

Quanto alle localizzazioni extra-polmonari del diplococco, in nessuno dei casi da me studiati si ebbero complicanze della polmonite, se si eccettui un infermo nel cui sangue io riscontrai, come ho detto, lo pneumococco, ed in cui si ebbero degli ascessi da iniezione molto probabilmente provocati dal diplococco stesso. Le ricerche fatte in questi 23 casi mi hanno dunque fatto constatare tre volte soltanto la presenza del diplococco nel sangue circolante, e precisamente: una volta in quarta, una in quinta ed una in sesta giornata. Degli infermi ai quali apparteneva questo sangue, due guarirono, il terzo morì, e paragonando le notizie anamnestiche e cliniche che li riguardavano, con quelle dei casi nei quali ottenni reperto negativo, non ho potuto trovare alcun rapporto speciale e costante con la presenza del diplococco nel torrente circolatorio.

Soltanto in tutti e tre i casi si trattava di individui di età superiore ai trenta anni, deperiti, deboli, e due di essi erano stati in antecedenza malarici. La malattia nei tre casi suddetti ebbe andamento assai vario. Una volta ebbe decorso normale, grave, con esito letale; un' altra volta decorso anormale con risoluzione ritardata in un individuo alcoolista che per lo innanzi era stato ripetutamente malarico e che già aveva sofferto di polmoniti; la terza volta decorso clinico regolare e mite con esito in guarigione in un individuo che precedentemente aveva sempre goduto buona salute.

Degno di nota è anche il fatto che questi risultati li ho ottenuti non nei casi di polmonite dei mesi invernali, ma in quelli dei mesi di marzo ed aprile; e ciò è tanto più notevole perchè anche altri osservatori (fra i quali il BIGNAMI) [14] hanno posto in rilievo che la maggior parte delle complicanze occorrono più frequentemente nelle epidemie di polmoniti che sogliono dominare nella fine dell'inverno e nella primavera, e più di rado si sono osservate nell'autunno e nel principio dell'inverno.

Alcuni altri esperimentatori hanno pure ricercato i caratteri e le speciali condizioni che presentavano quei polmonitici nel cui sangue esisteva il microrganismo, ed in genere tutti sono d'accordo nell'ammettere che esso si riscontra più facilmente nei casi gravi, a decorso tifoide, con fenomeni atasso-adinamici, nelle così dette polmoniti infettanti (GERMAIN SÉE). Le condizioni poi che favorirebbero la diffusione dello pneumococco sarebbero dipendenti dalla natura più o meno grave dell'epidemia di polmonite, da alcune speciali condizioni del nostro organismo (gravidanza, età avanzata, alcoolismo, malattie pregresse e fra queste specialmente, come ha già notato il BIGNAMI, l'infezione malarica recente, la melanconia, le preoccupazioni, i gravi dolori, le grandi emozioni, ecc.) e da altre cause a noi ancora ignote.

Confrontando ora i risultati da me ottenuti, con quelli avuti dagli altri che si sono occupati di tali ricerche, e che io ho riportati in principio di questo mio lavoro, troviamo che essi sono presso a poco eguali, poichè infatti ammettono la presenza del diplococco nel sangue come incostante.

Fanno eccezione soltanto il BANTI ed il CASATI. Ma il primo, che ha avuto un numero di reperti positivi maggiore degli altri, ha ricercato il diplococco nel sangue del cadavere; ed a lui potrebbero muoversi le obbiezioni che egli ha esaminato il sangue dei casi più gravi, cioè nei mortali, e che la presenza del diplococco nel sangue poteva costituire un fenomeno agonico. Quanto al CASATI, egli è stato veramente fortunato di poter sempre riscontrare nel sangue dei polmonitici il diplococco lanceolato capsulato, ma ad ogni modo mi sembrano alquanto azzardate e troppo generali ed assolute le conclusioni che egli trae dalle ricerche fatte in un numero così esiguo di casi. Così per esempio egli deduce, dall'aver riscontrato il diplococco *una sola volta* nel sangue di un polmonitico in seconda giornata, che « i diplococchi *si trovano* nel sangue fino dalla seconda giornata di malattia ». Anche io a tale proposito ho eseguite le medesime ricerche *in tre casi* di polmonite nella seconda giornata di malattia, ma sempre con risultato negativo. Non voglio con questo negare che nel sangue dei pneumonici *possa* qualche volta trovarsi fin dal secondo giorno il microrganismo; non lo nego, nè lo affermo, sebbene dalle mie esperienze mi risulterebbe di no; ma io credo che il CASATI nella sua conclusione abbia esteso troppo questa possibilità.

CONCLUSIONI GENERALI.

Dalle mie indagini risultano dunque le seguenti conclusioni generali:

1. La presenza del diplococco lanceolato capsulato nel sangue circolante dei polmonitici non è costante. Esso vi si trova soltanto in alcuni casi nei quali si hanno condizioni speciali o per poca resistenza dell'organismo (come accade per esempio nei vecchi, nei beoni, in coloro che hanno sofferto di recente o soffrono di gravi malattie acute o croniche, e principalmente quelle che rendono molto anemici gl'infermi), o per maggior virulenza del microrganismo patogeno, o per ambedue queste cause insieme, o per altre condizioni a noi ancora ignote.

2. Lo pneumococco può riscontrarsi nel sangue dei polmonitici anche in casi nei quali non vi sono complicanze in altri organi, con decorso clinico della malattia benigno, e con esito di essa in guarigione completa. Questa possibilità mostra che non è del tutto esatto quello che affermano alcuni autori (NETTER BELFANTI, [15] ecc.), cioè che la presenza del diplococco in circolo sia indizio di gravità dell'infezione: tali infermi corrono certamente sempre grave pericolo, specialmente se si trovano nelle speciali condizioni sopra accennate, ma essi possono presentare sintomi leggieri e la loro malattia può avere un decorso mite. Questo può dipendere forse o dal minor numero di batterî circolanti nel sangue, o dalla loro minor virulenza, o dalla maggior tossicità del siero sanguigno del polmonitico o da tutte queste cause contemporaneamente. Questa seconda conclusione dimostra anche, che non basta la sola presenza dei microbi nel torrente circolatorio perchè si abbiano localizzazioni di essi nei vari organi, ma che occorrono, come risulta dalla patologia sperimentale e dall'osservazione clinica, delle condizioni coadiuvanti, a noi soltanto in parte note; per esempio: le lesioni antiche dell'apparecchio valvolare cardiaco sono spesso la causa dell'insorgere, durante la polmonite, dell'endocardite vegetante ulcerosa; l'irritazione del pericardio, di pericarditi; la predisposizione fisica o psichica dell'encefalo, della meningite, ecc. La spiegazione poi del fatto, che sebbene gli pneumococchi penetrino talvolta nel circolo sanguigno, pure non producono sempre l'infezione generale, deve ricercarsi nella relativa immunità dell'uomo contro gli pneumococchi (FOÀ, PANSINI, KLEMPERER); non appena essi pervengono nel sangue, ne verrebbero subito eliminati come corpi estranei.

3. Non vi è alcun rapporto fra l'estensione della lesione polmonare e l'ingresso dello pneumococco nel sangue. Infatti si può non riscontrarvelo in polmoniti bilaterali, e d'altra parte non è infrequente il caso di ritrovarne un ricco sviluppo nel sangue di malati affetti da polmonite poco estesa e circoscritta. In questi infermi il cui stato è grave, la morte può avvenire o per una vera setticemia pneumonica, analoga a quella che sperimentalmente si ottiene nel coniglio per mezzo del diplococco di Fränkel; o per intossicamento causato dalle sostanze venefiche nocive all'organismo prodotto dall'azione del diplococco stesso; ovvero per qualcuna delle complicazioni provocate da tale microrganismo in altri organi.

4. Non sempre il diplococco lanceolato capsulato si trova nel sangue circolante dei polmonitici fino dalla seconda giornata di malattia. In tre casi da me esaminati in tale giornata, non l'ho mai riscontrato, ed anche il BOULAY, fra gli altri, afferma che soltanto verso il quinto o sesto giorno avviene il suo passaggio nel sangue.

5. Il diplococco di Talamon-Fränkel non si riscontra sempre in tutti i casi letali nel sangue circolante dei polmonitici. In questi infermi la morte può avvenire o per collasso in seguito ad accessi bruschi di debolezza cardiaca con polso piccolissimo e molto frequente e temperatura al disotto della normale, o per diminuzione della superficie respiratoria, o per l'azione dei prodotti del ricambio nocevoli all'organismo, generati dai diplococchi nel polmone infiammato, o per cardioressi, come avviene con facilità nel corso di alcune malattie infettive e specie nella polmonite in individui affetti da sclerosi delle coronarie, o per altre ragioni ancora che per brevità qui ometto di riferire, ma non sempre per una vera setticemia diplococcica.

6. La possibilità che nel sangue di alcuni polmonitici si ritrovi talora il diplococco ci rende ragione delle complicanze che insorgono in alcuni casi in organi lontani dal polmone.

7. La polmonite crupale è, nel maggior numero di casi, una malattia infettiva in principio locale, ma che talora può divenire un'infezione generale per

il passaggio dei diplococchi dal polmone nel sangue: la quantità dei batteri e la loro virulenza può essere in tale evenienza più o meno grande. È possibile però che in alcuni casi si avveri l'ipotesi emessa da alcuni autori (A. CASATI [16], B. PERNICE e G. ALESSI [17]), cioè che talvolta la polmonite abbia un' origine ematogena, e che essa possa ritenersi come un' infezione generale da pneumococco con localizzazione nel polmone ed anche in altri organi; così avverrebbe, per esempio, nei casi nei quali si osserva contemporaneamente polmonite ed endocardite, polmonite e meningite, ecc.; e come tale, io credo, potrebbe pure considerarsi quella che si ha nel feto per la trasmissione della polmonite dalla madre [18], polmonite della quale non potrebbe spiegarsi l'etiologia, se non ammettendo il trasporto con la corrente sanguigna del diplococco lanceolato capsulato.

Io eseguii queste ricerche nell'anno 1894; da quell'epoca in poi sono stati riportati dagli autori altri casi isolati, nei quali lo pneumococco è stato riscontrato nel sangue durante il decorso di una polmonite acuta (per esempio dal NETTER, dal FRAENKEL [19], ecc.); però soltanto il COHN [20] ed il NAZARI [21] hanno eseguite le loro ricerche in un numero abbastanza considerevole di casi. Il COHN, su 32 ammalati di polmonite acuta, ha riscontrato il diplococco nel sangue soltanto 7 volte e sempre in malattie con esito letale; il NAZARI lo ha trovato presente in 4 casi su 16, ed anche egli deduce dalle sue esperienze che la setticemia diplococcica costituisce nella polmonite un fatto abbastanza raro; che il diplococco può trovarsi in circolo senza dar luogo sempre a localizzazioni secondarie, vera setticemia, e che la infezione malarica è una causa predisponente alla setticemia diplococcica.

Letteratura.

(1) THUE, *Untersuchung über Pleuritis und pericarditis bei der crupösen Pneumonie.* Centralblatt für Bacteriologie und parasitenkunde, 1889, pag. 39

(2) Le progrès médical, num. 51, anno 1883. *Note sur le coccus lancéolé de la pneumonie lobaire fibrineuse;* par le Dr CH. TALAMON.

(3) LUCATELLO dott. L., *Sopra una particolarità del sangue pneumonico.* Lavori dei Congressi di medicina interna (I Congresso tenuto in Roma nell'ottobre 1888).

(4) FRIEDLAENDER, *Die Mikrokokken der Pneumonie.* Fortschritte der Medicin, 1883.

(5) BOZZOLO. Congresso di medicina di Pavia, 1887; di Roma nel 1889.

(6) ORTHENBERGER, *U. Pneumoniecoccen im Blute.* Munch. med. Woch., 1888.

(7) G. UND F. KLEMPERER, *Versuche über Immunisirung und Heilung bei der Pneumokokken infection.* Berlin klin. Wochenscrift, 1892, n. 34, 35.

(8) GUARNIERI G., *Studi sulla etiologia della polmonite.* Atti della R. Accademia medica di Roma, 1888 89.

(9) BELFANTI dott. SERAFINO, *L'infezione diplococcica nell'uomo.* Riforma medica, 10 marzo 1890.

(10) BANTI dott. GUIDO, *Sull' etiologia delle pneumoniti acute.* Lo Sperimentale, 1890.

(11) NETTER, *Le pneumococque.* Arch de médecine expérimentale, 1890.

(12) BOULAY *La pneumonie lobaire aigüe.* Bibl. méd. Charcot-Debove. 1893, T. I, pag. 114.

(13) Lo Sperimentale, 1893 Istituto di anatomia patologica di Firenze, diretto dal prof. G. Banti *Sulla presenza dei diplococchi lanceolati capsulati nel sangue degli pneumonici.* Ricerche del dott. A. CASATI

(14) BIGNAMI dott. A., *Sopra alcune condizioni che determinano il potere piogeno del diplococco pneumonico.* Bollettino della Società Lancisiana di Roma, 1892, pag. 18.

(15) BELFANTI dott. SERAFINO, l. c.

(16) CASATI dott. A., l. c.

(17) PERNICE B. e ALESSI G., *Sulla diffusione nell'organismo del pneumococco di Fraenkel nella pneumonite crupale.* Riforma medica, 14 maggio 1890.

(18) FOÀ e BORDONI UFFREDUZZI, *Sull' etiologia della meningite cerebro-spinale epidemica.* Archivio delle scienze mediche, 1887.

(19) FRAENKEL. Società di medicina interna di Berlino, tornata del 4 gennaio 1897.

(20) COHN. Società di medicina interna di Berlino, tornata del 7 dicembre 1896.

(21) NAZARI A. Riforma medica, anno XIII, vol. II, n 21.

IV.

AMBULATORIO PER LE MALATTIE NERVOSE
del Dott. **F. GHILARDUCCI**, in Roma

I MOVIMENTI AUSILIARI DEGLI EMIPLEGICI

IN RAPPORTO

alla patogenesi ed alla prognosi delle contratture.

[616.8]

STUDIO CLINICO

del Dott. **F. GHILARDUCCI**

In un mio lavoro pubblicato nel supplemento di questo periodico (1) accennai come ad alcuni emiplegici riesca il vincere temporaneamente la contrattura dei flessori delle dita, ponendo prima in azione altri gruppi muscolari. Un esame ulteriore della letteratura mi ha convinto come l'esistenza ed il valore clinico di tali movimenti siano sfuggiti all'attenzione degli autori; si tratta perciò di fenomeni nuovi, a designare i quali mi è parso appropriato il titolo di movimenti ausiliari. Nel mio lavoro precitato ne accennai il valore prognostico; mi è sembrato poi che dal loro studio potesse trarsi qualche lume sulla patogenesi ancora controversa delle contratture. L'argomento presenta dunque, se non erro, un interesse pratico e teorico; è quanto mi propongo dimostrare nella presente memoria.

I.

Osservazioni cliniche.

OSSERVAZIONE I. — *Emiplegia destra totale e incompleta datante da 5 anni. Contrattura grave degli arti. Possibilità di estendere parzialmente le dita col porre in attività alcuni muscoli del tronco, della spalla, ed i supinatori dell'avambraccio. Miglioramento della contrattura dei flessori. Estensione delle dita possibile anche senza i movimenti suddetti.*

Diagnosi. — Emiplegia destra per probabile focolaio capsulare. Doppio vizio mitralico.

Luigi C...., impiegato, si presenta al mio ambulatorio il 3 marzo 1893. È un uomo di 50 anni, di media statura, di robusta costituzione, nel quale si riconoscono a colpo d'occhio le note caratteristiche di una emiplegia cerebrale molto grave interessante la faccia e gli arti. Questi sono nell' attitudine propria delle paralisi organiche con contrattura. La spalla destra è più bassa, il braccio rasente al tronco, l'avambraccio semiflesso ed in semipronazione; le dita, quasi completamente chiuse, offrono durante la estensione passiva un senso di resistenza elastica; abbandonate a sè stesse dopo estese si richiudono immediatamente. I movimenti interessanti le articolazioni della spalla e del gomito assai limitati; quelli delle dita sono aboliti quasi completamente; solo con molto stento l'infermo giunge ad estenderle parzialmente eseguendo la seguente manovra: *inclina leggermente il tronco sul lato destro, abbassa il moncone*

(1) *Su alcuni disturbi della motilità e dell'equilibrio nell'emiplegia cerebrale.* (Supplemento al Policlinico, dicembre 1896).

della spalla e imprimendo al braccio un movimento di rotazione all'esterno si sforza di porre l'avambraccio in supinazione, ciò che gli riesce in misura molto limitata per la contrattura dei pronatori; in tale posizione *può stendere le dita quasi completamente*, però con moltissima lentezza; la resistenza offerta dalle dita estese ai tentativi di flessione è quasi nulla. L'arto inferiore offre un esemplare tipico di contrattura in estensione. I movimenti che interessano le sue varie articolazioni sono estremamente limitati, nulli quelli del piede, il quale è fissato in posizione adatta da un'apparecchio ortopedico, senza il quale la sua punta è tratta in basso nel massimo di flessione plantare. Inutile aggiungere che i riflessi tendinei sono tutti fortemente esagerati. Durante il cammino, che si fa penosamente e non senza l'aiuto d'un bastone, i vari segmenti dell'arto inferiore restano quasi completamente rigidi. L'infermo progredisce aiutandosi quasi esclusivamente con movimenti del bacino; ne segue una andatura elicopoide delle più caratteristiche. La sensibilità generale e specifica non presentano anomalie degne di rilievo. L'infermo si lagna di dolori negli arti paralizzati che qualche volta gli impediscono il sonno. Reazioni pupillari, mobilità dei globi oculari normali. L'infermo esprime con chiarezza le sue idee, però parla molto lentamente con un leggero grado di disartria. Le facoltà mentali sono alquanto decadute; l'espressione della fisonomia è quella di un uomo completamente soddisfatto; ride con facilità per motivi futili.

Cuore ipertrofico nella sua totalità: vi si ascoltano due soffi aspri e prolungati che accompagnano i due toni, con intensità massima alla punta. Manifesta ateromasia delle arterie palpabili.

La malattia data da 5 anni; s'iniziò bruscamente con ictus apoplettiforme prolungantesi per alcuni giorni; vi era in principio afasia motrice completa, che si dileguò poi completamente dopo alcuni mesi.

L'infermo fu sottoposto, a varie riprese, alla faradizzazione degli arti paralitici senza nessun vantaggio. Egli frequentò per circa un anno il mio ambulatorio, dove lo curai esclusivamente con la francklinizzazione tre volte la settimana (scintille sugli arti paralizzati); dopo 15 applicazioni la contrattura dei flessori si modificò notevolmente. L'infermo era in grado di estendere le dita quasi completamente senza ricorrere alla faticosa manovra suddescritta; tale movimento avveniva però con estrema lentezza, le dita non raggiungevano l'estensione contemporaneamente; spesso, nel richiuderle il pollice rimaneva incastrato tra le altre dita e l'infermo aveva gran pena a districarlo. Non ostante il miglioramento della contrattura, la funzionalità della mano aveva dunque guadagnato ben poco; nè, per quanto le applicazioni elettriche fossero continuate per oltre un anno, null'altro potè ottenere se non un lieve aumento di agilità delle dita nel compiere i movimenti suddescritti.

La presente osservazione, sebbene il miglioramento ottenuto sia stato di poca entità, presenta, come vedremo, un notevole interesse teorico.

Inutile spendere parole per giustificare la diagnosi di emiplegia organica, la quale emerge dalla semplice enumerazione dei sintomi.

OSSERVAZIONE II. — *Paralisi dei quattro arti insorta in poche ore senza perdita della coscienza. Anestesia degli arti e del tronco a sinistra. Disturbi vescicali. Risoluzione rapida della paralisi a sinistra. Persistenza della emiplegia destra con contratture dei due arti. Ritorno parziale della sensibilità a sinistra. Movimento di estensione delle dita possibile solo durante la supinazione dell'avambraccio. Scomparsa completa della contrattura dell'arto superiore e miglioramento notevole della sua funzionalità.*

Diagnosi. — Emimiellite laterale cronica, postumo di miellite discendente acuta.

Emilia Z., di anni 28, maestra elementare. Nel dicembre 1894 attacco d'influenza a forma catarrale; il 23 dello stesso mese, mentre era in convalescenza, risentì al destarsi un dolore violento al braccio destro e un po' meno anche al sinistro. Accintasi a pettinarsi si accorse che non poteva stringere il pettine nè elevare bene l'arto, parte pel dolore, parte perchè sentiva mancarsi le forze. Messasi a camminare avvertì nella gamba destra una debolezza che andò aumentando al punto da farle

trascinare il piede. Fece un pediluvio caldo, durante il quale fu minacciata da un deliquio, ma non perdè la coscienza. Ripostasi a lètto, fu colta da una sensazione di formicolio in tutto il corpo, più accentuato a destra. Contemporaneamente progredì la debolezza estendendosi anche a sinistra prima all'arto superiore e poi all'inferiore; alla sera i quattro arti erano completamente paralizzati. Verso metà della giornata, al formicolio suddetto erano successi dei dolori in tutta la parte destra del corpo, specialmente in corrispondenza delle ultime coste, all'osso sacro, al ginocchio ed al calcagno; aveva inoltre oppressione di respiro e si sentiva la parte superiore del petto come stretta da una fascia. La sensibilità intanto si era considerevolmente offuscata dal lato sinistro, sembrava all'inferma di avere le dita della mano « come coperte da un'altra pelle »; pure all'esame obbiettivo praticato dal medico, la sensibilità dolorifica si dimostrò notevolmente diminuita. Vi era ritenzione delle feci e delle orine, che dovevano estrarsi col catetere; l'inferma non avvertiva il bisogno di orinare, nè di andare di corpo, si accorgeva però della penetrazione del catetere. Il giorno dopo si stabilì febbre a 39 gradi, durata alcuni giorni. I disturbi vescicali durarono circa 2 settimane. L'inferma era tormentata da sussulti muscolari i quali si ripetevano più volte, specialmente durante la notte, e venivano spesso cagionati da movimenti del capo. Dopo 15 giorni cominciò a ripristinarsi il movimento nella mano sinistra, e dopo qualche altro giorno nell'arto corrispondente. Dopo circa un mese era scomparso il tormentoso senso di oppressione al petto. Dopo un mese e mezzo il movimento si era ripristinato completamente in tutto il lato sinistro, ma l'inferma non era in grado di reggersi in piedi.

Dopo circa due mesi scomparvero i dolori dal lato destro e cominciò a ripristinarsi il movimento nell'arto dello stesso lato (elevazione del braccio, flessione ed estensione dell'avambraccio); in seguito cominciò a ristabilirsi la motilità anche nella gamba, ma questa si estendeva rigidamente sulla coscia ad ogni tentativo di movimento. Dopo due mesi e mezzo cominciò a potersi reggere in piedi per alcuni minuti; a quest'epoca si manifestò una iperestesia in tutto l'arto inferiore destro, specialmente in corrispondenza della faccia esterna della coscia e nel terzo superiore della faccia esterna della gamba sinistra; il freddo applicato su queste regioni provocava senso di bruciore, come pure qualsiasi altra maniera di contatto. Dopo cinque mesi l'inferma fu in grado di compiere alcuni passi; il miglioramento andò sempre più accentuandosi e il 29 luglio del 1894, ossia sette mesi dopo l'inizio della malattia, ebbe ricorso al mio ambulatorio.

Esame obbiettivo (29 luglio 1894). — Giovane di statura piuttosto alta, ben conformata, capelli castagni, occhi chiari, fisonomia aperta e intelligente. La pupilla destra un poco più ampia della sinistra, ambedue ben reagenti alla luce e all'accomodazione; movimenti dei globi oculari normali. Integra la visione e tutti gli altri sensi specifici. Assenza di micopsia, megalopsia e diplopia monoculare. Campo visivo normalmente ampio. Nessuna traccia di asimetria facciale; nessun disturbo nella ideazione e nell'articolazione del linguaggio. Movimenti del capo liberi e indolenti in tutti i sensi. Nessuna anomalia nè deformità della colonna vertebrale, normalmente mobile e indolente alla pressione. Paresi dell'arto superiore destro; tutti i movimenti che interessano le sue articolazioni sono debolissimi; vi è contrattura del pugno e delle dita semiflesse; l'inferma può accentuare la flessione delle dita, ma non estenderle al di là della loro posizione abituale; *solo portando l'avambraccio in supinazione può estendere leggermente le due ultime falangi del quarto e quinto dito e la prima del pollice.* Il riflesso olecranico e quello del pugno sono fortemente esagerati.

L'arto inferiore destro presenta un notevole grado di contrattura; il piede è pressochè fissato nella flessione plantare; l'inferma non può flettere la coscia direttamente senza portarla nell'abduzione. Vi è clono del piede molto intenso, che si manifesta anche spontaneamente quando l'inferma appoggia la punta del piede in terra. Reflesso rotuleo esagerato.

L'arto superiore sinistro non presenta diminuzione sensibile della forza muscolare.

L'arto inferiore dello stesso lato è un poco più debole che normalmente, nè l'inferma può reggervisi senza appoggio.

L'inferma cammina lentamente, sorretta da una persona; colla punta e col margine interno del piede destro striscia sul terreno, sul quale descrive una curva a

convessità esterna; il cammino è leggermente elicopoide anche dal lato sinistro. L'inferma può sostenersi in piedi senza oscillare anche ad occhi chiusi.

Sensibilità. — A sinistra vi è diminuzione della sensibilità sotto tutte le sue forme, che si estende fino alla linea mediana ed in alto fino alla base del collo. Le punture superficiali vengono avvertite come contatto; lo sfioramento leggero con un pennello di vaio qualche volta passa inavvertito. A destra la sensibilità è integra in tutte le sue forme. Vi è senso subiettivo di bruciore lungo la faccia esterna della coscia fino al ginocchio, ma questa sensazione non ha carattere di continuità; sembra che il cammino sia occasione più frequente al suo manifestarsi. Il senso muscolare è integro.

Facoltà mentali in ottimo stato. L'inferma ricorda i più minuti dettagli della sua malattia e li racconta più volte a distanza anche di mesi, senza contraddirsi. È di carattere calmo, non ha mai sofferto, prima dei presenti, nessun disturbo nervoso, eccetto qualche leggiero mal di capo, specialmente più forte durante l'epoca catameniale. Non ha mai avuto malattie di carattere. Nella famiglia non vi è traccia di labe nervosa neanche nei collaterali.

Fu sottoposta alla franklinizzazione tre volte la settimana: dopo un mese era possibile l'estensione completa delle dita durante la supinazione dell'avambraccio. Dopo cinque mesi questo movimento era possibile in qualunque posizione dell'arto. Il cammino migliorò notevolmente, senza perdere mai però il carattere elicopoide; l'inferma poteva procedere da sola anche senza appoggio. Da quest'epoca le condizioni della malata migliorarono in modo molto lento; dopo un anno di cura l'inferma aveva notevolmente guadagnato nella funzionalità dell'arto superiore; la contrattura delle dita si era dissipata completamente e l'inferma era in grado di fare la sua firma con carattere chiaro e senza troppa fatica.

Ed ora due parole a giustificare la diagnosi su esposta.

La diagnosi d'isterismo, che potrebbe presentarsi come ovvia, considerata l'età del soggetto e la guarigione parziale, non mi sembra ammissibile. Nel passato dell'inferma non vi è nulla che ricordi fenomeni isterici. Essa è di carattere calmo, racconta con semplicità e con precisione i dettagli della sua malattia; nè mai negl'interrogatorî ripetuti a vari intervalli da me e da un collega che frequentava allora l'ambulatorio ebbi a notare contradizioni; ciò che è ben lungi dal somigliare alle amnesie e alla smania di amplificare i fatti, così caratteristiche dello stato mentale isterico.

Il modo d'iniziarsi della malattia con fenomeni paralitici intensi e diffusi, accompagnati e seguiti a breve intervallo da febbre, dispnea, tosse e senso di fascia al petto ci paiono ben poco in armonia colla ipotesi che ora discutiamo; ciascuno di questi fenomeni può, è vero, riscontrarsi nell'isterismo, ma la loro associazione costituirebbe un complesso ben strano e a quanto credo mai descritto in tale nevrosi, mentre la diagnosi che ho formulato rende logicamente conto di tutti i fenomeni della malattia. Si aggiunga che i disturbi vescicali, i quali si presentarono nella nostra inferma nei primi 15 giorni di malattia, sono rarissimi nell'isterismo.

Anche l'esame obiettivo ci dà preziosi criteri per escludere la diagnosi di nevrosi; in questa può eccezionalmente riscontrarsi la esagerazione dei riflessi tendinei, ma il clono del piede vi è rarissimo. Nella nevrosi i disturbi della sensibilità sogliono sovrapporsi a quelli della motilità; nel nostro caso sono incrociati. Si aggiunga che nel nostro caso vi era iperestesia dal lato della paralisi motrice, come suole verificarsi nella sindrome del Brown-Séquard, il che concorre a dare all'insieme dei fenomeni un'impronta di logica, che non è propria delle manifestazioni isteriche. È inoltre a notarsi come la spalla del lato emiplegico sia più bassa che dall'altro lato, al contrario di quanto si verifica nelle paralisi isteriche con contrattura: carattere differenziale che io ho rilevato per il primo in un mio lavoro pubblicato alcuni anni or sono (1).

(1) Ghilarducci, *Contributo alla diagnosi differenziale tra l' isterismo e le malattie organiche del cervello.* Archivio italiano di clinica medica, anno XXXII, 1893.

Anche l'evoluzione non parla a favore della diagnosi di nevrosi. Nel mio caso il miglioramento fu ottenuto lentamente senza quelle improvvise sorprese così caratteristiche della nevrosi isterica. Inoltre in questa la contrattura suol essere più completa, nè l'inferma si tormenta continuamente a distendere le dita che tornano inesorabilmente a flettersi appena lasciate a sè stesse, come è caratteristico degli emiplegici organici. Il più spesso l'individuo isterico dimentica il suo arto infermo che pende inerte lungo il tronco, e tale oblio non è che una manifestazione dell'amnesia, più o meno diffusa, propria dello stato mentale isterico. Ammessa dunque una lesione organica, poichè i sintomi possono riassumersi in un'emiplegia spastica con emiipoestesia incrociata senza atrofie muscolari, è chiaro che essa deve risiedere nel midollo spinale e più particolarmente nel fascio piramidale destro con lieve interessamento della colonna di Clarke e del corno posteriore dello stesso lato. Contro l'origine cerebrale della paralisi sta, oltre che la speciale topografia dei disturbi sensitivi e motori, l'assoluta integrità del facciale e la presenza dei disturbi vescicali all'inizio della malattia, persistenti non ostante l'integrità della coscienza. E poichè i movimenti del capo e del collo erano perfettamente liberi anche nei primordi del male, è presumibile che questo non si sia elevato al disopra del segmento midollare corrispondente al quinto paio cervicale. La diagnosi che abbiamo formulata rende conto, a quanto sembrami, di tutti i fenomeni osservati nell'inferma. La tosse, la dispnea, il senso di fascia al petto, gli accessi sincopali da essa narrati, sono fatti comuni nella miellite cervicale (Charcot), come sono frequenti in questa le modificazioni nell'ampiezza della pupilla, nel nostro caso più dilatata che dal lato sano (irritazione del centro cilio-spinale). Sono comprensibili anche i disturbi retto-vescicali per difetto di azione cerebrale sui corrispondenti centri spinali. Con tale diagnosi è ovvia la spiegazione dei disturbi sensitivi e motori. In fine non ci appare strano il ripristinarsi della motilità nell'arto superiore, poichè non mancano esempi di ristabilita conduzione nervosa in lesioni del fascio piramidale assai più gravi e persistenti di quelle cui può aver dato luogo l'acuta miellite cervicale nella nostra inferma. Alludo ai casi di guarigione del morbo di Pott con paraplegia spastica illustrati dallo Charcot e più recentemente del Brissaud.

Osservazione III. — *Emiplegia destra totale e completa (marzo 1894). Miglioramento lento. Contrattura permanente dei flessori delle dita. Possibilità di estendere le dita durante la rotazione esterna dell'omero e la supinazione dell'avambraccio. Risoluzione permanente della contrattura dei flessori delle dita (aprile 1895). Persistenza di essa negli elevatori del braccio e nell'arto inferiore.*

Diagnosi. — Emiplegia destra per focolaio cerebrale (prob. emorragico).

B... Maria, di anni 51, da Modena, donna di casa. Nel marzo 1894, mentre attendeva a stirare la biancheria, le sfuggì dalla mano destra il ferro da stirare, nè dopo aver tentato di riprenderlo per tre volte riuscì a sostenerlo; dopo pochi minuti perdè i sensi ed in capo a 15 o 20 giorni li ricuperò ritrovandosi con una completa paralisi della parte destra. Dopo un mese fu in grado di alzarsi, però sostenuta fortemente. Ricorse al mio ambulatorio nel novembre '94. Presentava allora un' emiplegia totale e incompleta destra; cammino francamente elicopoide, paralisi grave dell' arto superiore con contrattura, braccio applicato contro il tronco, avambraccio flesso ed in semipronazione, mano chiusa, reflessi tendinei fortemente esagerati, clono del piede manifesto. Fu sottoposta alla francklinizzazione; i movimenti cominciarono a tornare gradatamente e prima l'elevazione del braccio, quindi in misura molto limitata i movimenti della mano; l'inferma poteva *estendere* le dita solo a condizione di *porre l'avambraccio nel massimo di supinazione, chiamando a concorso anche i rotatori esterni dell'omero.* Dopo 6 mesi di cura fu in grado di compiere l'estensione delle dita anche senza il concorso dei muscoli suddetti. Lo stato della paziente è andato sempre migliorando fino all'epoca presente. Però non si serve che molto limitatamente dell'arto paretico.

Esame obiettivo (11 aprile '97). — Donna di media statura, ben nutrita, di colorito acceso, con collo corto e grosso. Presenta le note di una leggiera paralisi facciale destra; la lingua viene sporta con leggiera deviazione verso destra, la spalla destra è un pochino più bassa; l'inferma tiene abitualmente l'avambraccio e le ultime falangi delle dita in leggiera flessione, il pollice moderatamente addotto con la seconda falange flessa, però i tentativi passivi di estensione non incontrano resistenza (assenza di contrattura). Il cammino è francamente elicopoide.

L'inferma non è in grado di elevare il braccio fino all'orizzontale, ed anche questo movimento lo compie inclinandosi col tronco sul lato opposto e sollevando in massa il braccio col moncone della spalla. Anche durante i movimenti passivi s'incontra una notevole resistenza, nè si può sollevare il braccio che in misura molto limitata. Flessione ed estensione dell'avambraccio di ampiezza normale, ma la flessione molto debole, lo stesso dicasi per i movimenti del pugno. Flessione ed estensione delle dita complete, ma con evidente ritardo sull'altro lato. I movimenti più imperfetti sono quelli del pollice: l'inferma non riesce che con molto stento ad estenderne la seconda falange, non può eseguire questo movimento senza porre in azione anche gli estensori delle altre dita, non può tornare a fletterle senza che vengano interessati i flessori di esse e l'adduttore del pollice: questo non può essere applicato contro l'estremità delle altre dita che con estrema lentezza. Fatte chiudere le dita all' inferma, essa può opporre al movimento passivo antagonista una notevole resistenza, l'inverso accade per gli estensori che oppongono alla *flessione passiva una resistenza quasi nulla.*

Gli arti inferiori presentano un notevole grado di contrattura in estensione; i movimenti ne sono tutti lenti ed impacciati, la flessione della coscia sul bacino è limitatissima, l' inferma per salire è costretta ad inclinare fortemente il tronco sul lato sano ed a portare l'arto nel massimo di abduzione; i movimenti del ginocchio sono di ampiezza normale, l'estensione energica come dal lato sano, la flessione un poco più debole. I movimenti attivi del piede molto incompleti; nell'eseguire i movimenti passivi s'incontra un notevole grado di rigidità, che impedisce lo spostamento completo del piede nelle varie direzioni. Si deve a tale rigidità la scomparsa del clono del piede, che era nei primi tempi manifestissimo. I reflessi carpici, olecranico e patellare sono esagerati.

Pupille normalmente ampie, ben reagenti alla luce e all'accomodazione: globi oculari mobili in tutte le direzioni; assenza di nistagmo.

Le impressioni dolorose anche leggiere vengono prontamente percepite e ben localizzate; quelle tattili l'inferma le risente prontamente, però s'inganna spesso sul punto di contatto ed indica un luogo per l'altro.

La parola è chiara e rispondente al pensiero. Solo l'inferma si esprime con una certa lentezza, talvolta non è pronta a rispondere alle domande rivoltele.

Non mi sembra utile spendere parole a giustificare anche in questo caso la diagnosi di emplegia organica. Ricordo principalmente la mancanza di precedenti isterici, l'età dell' inferma, il suo abito apoplettico, l'estensione della paralisi al facciale inferiore, l' esagerazione dei reflessi tendinei, la persistenza della contrattura in molti distretti muscolari, il grande impaccio e la lentezza somma dei movimenti attinenti a muscoli, nei quali la contrattura erasi dissipata.

Osservo come la funzione della mano ha guadagnato assai più che nel primo caso ed assai meno che nel secondo, nel quale i movimenti ausiliari erano più semplici; non è questa, come vedremo, una semplice coincidenza.

OSSERVAZIONE IV. — *Paralisi completa spastica degli arti destri (dicembre 1893). Miglioramento progressivo. Contrattura permanente dei flessori delle dita. Risoluzione temporanea della contrattura dei flessori durante la supinazione dell'avambraccio. Risoluzione permanente della contrattura suddetta. Persistenza di essa nei muscoli della spalla e dell'arto inferiore.*

Diagnosi. — Emiplegia destra consecutiva a focolaio corticale (prob. emorragico).

C..., Achille, anni 59, di Roma, calzolaio : alcoolista, non sifilitico ; godè sempre buona salute fino al 29 dicembre 1893. In quel giorno, in conseguenza di un eccesso

alcoolico commesso la sera antecedente, si svegliò la mattina con senso di formicolio e di pesantezza nei 2 arti sinistri, si curò subito con purgativi e nella sera dello stesso giorno fu sottoposto ad un salasso di circa 300 grammi, successivamente praticò a più riprese il trattamento elettrico, e dopo pochi mesi, la salute ritornò perfetta. Sugli ultimi dell'anno 1894 commise a più riprese eccessi di tavola, di modo che per alcuni giorni ebbe a soffrire d'imbarazzo di stomaco. Il 2 di gennaio dell'anno seguente, mentre accudiva al lavoro, fu colto da fortissima vertigine, da debolezza generale più accentuata a destra; sorretto da 2 persone, fu accompagnato all'ospedale della Consolazione, di dove dopo pochi minuti potè ritornarsene da sè alla propria abitazione, completamente ristabilito.

Nella sera dello stesso giorno, mentre si trovava a letto, ebbe un nuovo ictus con leggera obnubilazione della coscienza, seguito da paralisi completa degli arti destri, non vi fu afasia, nè imbarazzo della parola. Gli fu praticato il salasso ed un sanguisugio all'apofisi mastoidee. Dopo 9 giorni fu trasportato all'ospedale di S. Spirito, sala S. Carlo, e da questa, nel reparto elettro-terapico, dove per 50 giorni gli fu applicata 2 volte al giorno l'elettricità. Dopo circa un mese e mezzo era in grado di muovere qualche passo appoggiandosi al letto. Verso la metà di marzo lasciò l'ospedale di S. Spirito, sensibilmente migliorato nella motilità; il 7 di aprile ricoverò all'ospedale di S. Antonio, dove gli furono fatte applicazioni elettriche e frizioni medicamentose sugli arti paralitici; ne uscì il 29 di giugno e fu in grado di recarsi alla sua abitazione col solo aiuto di un bastone. Nei primi di settembre si presentò al mio ambulatorio, dove fu sottoposto alla francklinizzazione 3 volte la settimana. Ecco la breve nota raccolta in quell'epoca.

Uomo di statura piuttosto alta, con accentuata calvizie, capelli grigi, baffi bianchi, leggero arco senile, pupille normalmente ampie e normalmente reagenti alla luce e all'accomodazione. Motilità dei globi oculari integra. Reflesso congiuntivale piuttosto debole, corneale vivace. Nessuna deviazione facciale. Ideazione ed articolazione della parola integre. Spalla del lato paretico un pochino più bassa; braccio avvicinato al tronco, avambraccio in flessione permanente sul braccio, pugno semiflesso, seconde e terze falangi delle 4 ultime dita in flessione completa, le prime leggermente flesse, pollice fortemente addotto, colla seconda falange in flessione completa. Nei tentativi di rimuovere i diversi segmenti dell'arto dalla loro posizione si ha una sensazione di resistenza elastica, le dita estese non appena abbandonate a sè stesse riprendono immediatamente la loro posizione. Dei movimenti attivi è solo possibile un lieve movimento di abduzione del braccio e un accenno di flessione delle ultime falangi. L'arto inferiore presenta un notevole grado di contrattura in estensione; i movimenti ne sono lenti, deboli, limitatissimi; il cammino francamente elicopoide.

I riflessi tendinei fortemente esagerati; vi è clono del piede manifestissimo, il quale talvolta insorge spontaneo, quando il malato appoggia la punta del piede per terra.

Sensibilità generale e speciale integre. La scintilla francklinica è avvertita con maggiore dolore nel lato sinistro.

Esame viscerale. — Cuore e polmoni sani. Vi è una leggera dilatazione aortica; il 2° tono è molto accentuato. Le arterie periferiche non sono dure al tatto.

Dopo qualche mese di cura il cammino era notevolmente migliorato; dei movimenti dell'arto superiore si era repristinato quello di supinazione dell'avambraccio; *in questa posizione era possibile all'infermo l'estendere in grado moderato le dita.* Nella primavera del 1896 il miglioramento si era accentuato moltissimo. L'infermo era in grado di estendere le dita anche senza ricorrere alla supinazione dell'avambraccio. Il miglioramento è andato sempre progredendo fino all'epoca presente, nella quale le condizioni della motilità sono le seguenti.

Arto superiore. — I movimenti che lasciano più a desiderare sono quelli che interessano l'articolazione della spalla; l'infermo non può elevare il braccio al disopra dell'orizzontale, nè portarlo posteriormente; neanche coi movimenti passivi si riesce a raggiungere lo scopo. La flessione e l'estensione dell'avambraccio sono pressochè complete, però l'infermo le compie con evidente lentezza e nell'eseguire passivamente tali movimenti s'incontra un certo grado di resistenza. Sia nella flessione che nell'estensione dell'avambraccio l'infermo offre per i movimenti passivi impressi agli antagonisti una resistenza uguale dai due lati.

I movimenti di flessione e di estensione del pugno sono un poco più deboli a

destra. I movimenti tutti delle dita della mano, compresi quelli più delicati di adduzione e di opposizione delle dita, si compiono con ampiezza normale, però molto lentamente; l'infermo riesce a toccare successivamente col polpastrello del pollice la punta delle altre dita, ma con evidente impaccio e molta lentezza; la resistenza opposta ai movimenti passivi antagonisti è debolissima, *come pure quella degli estensori delle dita*. La flessione delle dita è assai più energica.

I reflessi sono fortemente esagerati nell'arto superiore destro, un poco meno vivace, ma sempre esagerato è il patellare dallo stesso lato. Manca il clono del piede.

L'infermo non presenta nessuna anomalia degna di rilievo nella sfera psichica; è di carattere alquanto irritabile, un po' triste per le sue condizioni che non gli permettono di lavorare. L'esame più minuto non rivela nell'individuo la presenza di stigmate isteriche.

Questo malato, che ha offerto ed offre le note più caratteristiche della emiplegia organica, può paragonarsi, quanto all'esito, alla inferma che forma oggetto della seconda osservazione. Noto come in ambedue il movimento ausiliario fosse assai semplice; vedremo come di questa correlazione possa darsi una soddisfacente spiegazione teorica.

OSSERVAZIONE V. — *Emiplegia sinistra con atrofia delle ossa. Convulsioni toniche dell'arto superiore sinistro. Contrattura permanente del pollice in adduzione. Contrattura intermittente dei flessori delle dita. Risoluzione di essa durante la pronazione dell'avambraccio e l'elevazione del braccio. Malattia datante dall'età di 5 anni.*

Diagnosi. — Sclerosi corticale consecutiva a difterite. Doppio vizio mitralico.

R... Giuseppina di anni 13 di Tivoli. Padre e madre viventi e sani; padre alcoolista; quattro fratelli di età minore godono buona salute, un quinto morì all'età di 10 mesi per malattia ignota. All'età di 2 anni tosse convulsiva; a 5 anni difterite alla quale residuò paresi del velo palatino; dopo alcuni giorni ictus apoplettiforme durato circa un'ora, seguito da emiplegia sinistra completa: la paralisi che interessava il facciale e l'ipoglosso durò gravissima per 15 giorni; il movimento ritornò lentamente nell'arto inferiore e successivamente nel braccio. Nei primi giorni dopo l'ictus insorsero palpitazioni violente accompagnate da ortopnea; tali disturbi si presentarono con intervalli di relativo benessere per diversi anni; anche presentemente insorge cardiopalmo, se l'inferma compie sforzi muscolari esagerati. Da circa un anno va soggetta a disturbi nervosi consistenti in forti cefalee, durante le quali di frequente il braccio paretico viene tratto posteriormente rasente al tronco, ora con l'avambraccio esteso, ora in flessione col pugno chiuso. La cefalea è preceduta e accompagnata nel primo suo manifestarsi da oscuramento della vista senza scotoma scintillante. L'inferma è d'intelligenza mediocre, di carattere alquanto capriccioso e irritabile. L'arto paretico è quasi inservibile; le funzioni viscerali, eccettuate le cardiache, si compiono normalmente.

Esame obiettivo (28 marzo 1897). — L'inferma ha statura giusta, colorito della pelle giallo-pallido, occhi neri, espressione della fisonomia apatica; interrogata, o risponde a monosillabi, o sta muta sorridendo scioccamente. Evidente asimetria facciale, la metà sinistra della faccia è appiattita, il cranio assai meno sviluppato. La commissura labiale sinistra è stirata in alto, il solco naso-labiale da questo lato più accentuato, la punta della lingua viene sporta con deviazione verso destra. I 2 arti sinistri sono più corti e più magri; non vi si scorgono scosse fibrillari; reazioni elettriche normali. Le misure del cranio e degli arti danno i seguenti risultati:

	Destra	Sinistra
Semicirconferenza del cranio	27	25
Dall'acromion all'olecrano	26	24 $^1/_2$
Dall'olecrano all'apofisi stiloide	22	20
Da questa all'estremità del medio	16	16
Circonferenza al livello dell'ascella	22	19
Alla parte media del braccio	19	17 $^1/_2$
In corrisp. dell'articolazione radio-carpica	14	13

	Destra	Sinistra
Al livello dell'inguine.	44	41
A 10 cm. sopra la rotula	35	34
Al livello del collo del piede	18 1/2	18
Dalla sp. iliaca ant.-post. alla linea inter. art. del ginocchio . . .	48 1/2	47
Da questa al malleolo esterno	31 1/2	31
Dal malleolo esterno all'estremità del medio	18	17 1/2

La spalla sinistra è un poco più bassa; l'arto pende abitualmente lungo il tronco coll'avambraccio e le dita in leggera flessione, il pollice fortemente addotto. I movimenti di elevazione del braccio sono molto incompleti, l'inferma non riesce a portarlo nella posizione orizzontale. La flessione e l'estensione dell'avambraccio complete, ma molto deboli. Il pugno sta abitualmente nella semi-flessione; l'inferma non può estenderlo che alla condizione di portare l'avambraccio esteso nella massima pronazione. Il pollice è permanentemente addotto, se si tenta toglierlo dalla sua posizione si ha la sensazione di una resistenza elastica, e se dopo averlo abdotto lo si abbandona a sè stesso, l'inferma non può mantenerlo in tale posizione e ritorna subito nell'adduzione come spinto da una molla. Anche le due ultime falangi delle dita sono abitualmente semi-flesse, e talvolta contratte fortemente. La contrattura di esse si verifica quasi costantemente quando l'inferma tiene l'avambraccio in supinazione, essa invece è per lo più assente quando la mano riposa in pronazione sul ginocchio. Allorchè le dita sono contratte l'inferma può estenderle solo con la seguente manovra. Coll'avambraccio in completa pronazione ed esteso sul braccio, essa imprime all'arto delle piccole scosse brusche in alto ed all'innanzi, come se desse una puntata di basso in alto, finchè dopo una serie di tali urti il braccio è portato in una posizione di poco inferiore all'orizzontale. *Ad ogni urto impresso all'arto una o due dita si distendono, finchè la distensione si completa per tutte, quando l'inferma ha raggiunto il massimo di elevazione dell'arto.* In questa posizione la contrattura scompare completamente ed è notevole per vero il grado di flaccidità ed il difetto di resistenza che si riscontra durante i movimenti passivi impressi alle dita. Dei movimenti attivi è solo possibile la flessione di esse, ma se dopo chiuse l'inferma vuole estenderle di nuovo, è costretta ad abbassare il braccio ed a ripetere nuovamente la manovra su descritta. Se la mano riposa sul ginocchio, l'inferma può talvolta accentuare la semiflessione delle dita, purchè la mano sia in pronazione; ciò non è possibile in nessun'altra posizione della mano stessa, sia che questa riposi, sia che venga sollevata. — L'inferma cammina in linea retta senza titubazione; il cammino ha carattere francamente elicopoide; quando l'inferma non è stanca poggia a terra solo la punta del piede; il più spesso però poggia sul terreno colla pianta. Si nota durante il cammino un leggero grado di claudicazione dipendente dall'accorciamento dell'arto.

Reflessi. — I reflessi del pugno e l'olecranico sono più vivaci dal lato sano che dal lato infermo; l'inverso succede pur il reflesso patellare che è assai più vivace a sinistra; manca il clono del piede.

Sensibilità generale e specifica integre.

Pupille normalmente ampie, ben reagenti alla luce e all'accomodazione.

Globi oculari normalmente mobili in tutti i sensi.

Alla punta del cuore, che batte nel quinto spazio al di fuori della mammillare, si ascolta un soffio aspro e prolungato che precede e accompagna il primo tono.

L'emiplegia della nostra inferma si manifestò nella convalescenza di una infezione difterica: a breve distanza insorsero turbe cardiache, che l'esame attuale ci autorizza ad attribuire ad un doppio vizio mitralico. Si tratterebbe forse di una affezione a focolaio? Il Thomas ha di recente analizzato 30 casi di emiplegia difterica; in 7 presume che la causa di essi fosse l'emorragia, in 10 l'embolia, negli altri la causa era incerta. L'infezione difterica può dunque provocare affezioni cerebrali a focolaio; l'ipotesi di un embolismo sembrerebbe la più ovvia per l'esistenza del vizio cardiaco. Tuttavia credo che nè questa, nè la diagnosi di emorragia sia ammissibile; ad eccezione della permanente contrattura del pollice e della oscillante contrattura nei flessori della dita, la paralisi nell'arto superiore è completamente flaccida. Ciò non sta in armonia

con l'ipotesi di un focolaio cerebrale, tenuto conto specialmente della gravità ed estensione dei disturbi motori e trofici. Questi e quelli (esclusa per la integrità delle reazioni elettriche un'affezione spinale e periferica) sono invece pienamente chiariti dalla diagnosi di sclerosi corticale. Difatti è noto come in questa si osservi negli arti paralitici un arresto di sviluppo del sistema osseo, in tutto simile a quello che si verifica talvolta nella paralisi infantile; è noto anche che la paralisi può nella suddetta malattia essere completamente flaccida, tantochè gli autori descrivono due forme, una spastica ed una flaccida, infine è caratteristico di tale malattia l'alternare della flaccidità con lo spasmo, come appunto si verifica nel mio caso. Si aggiungano a tutto ciò gli accessi epilettiformi ed un certo grado di debolezza mentale, ed avremo un quadro molto dimostrativo, se non erro, della diagnosi suesposta. In fine la pregressa infezione difterica deve considerarsi come un fattore etiologico, la di cui importanza non può esser posta in dubbio, specialmente dopo gli studi del MARIE sui rapporti tra le infezioni e le sclerosi cerebrali.

Sul modo speciale di comportarsi della contrattura e della paralisi in questo caso in rapporto ai movimenti ausiliari dirò in seguito (paragrafo 2°) onde evitare inutili ripetizioni.

OSSERVAZIONE VI. — *Emiplegia sinistra con atrofia delle ossa. Movimenti atetosiformi. Contrattura dei flessori delle dita. Risoluzione della contrattura durante i movimenti di elevazione del braccio e di pronazione dell'avambraccio. Malattia datante dall'età di 5 anni.*

Diagnosi. — Sclerosi corticale.

R... Ettore, di anni 11. Madre vivente, isterica; padre vivente, soffre di scrofulidi; due fratelli di maggiore età viventi e sani; sette fratelli morirono in tenera età di infiammazione intestinale. All'età di 10 mesi catarro intestinale grave: verso i 6 anni soffrì per un paio di mesi di cefalee parossistiche che venivano quasi giornalmente, ora la mattina, ora la sera, accompagnate da febbri intermittenti; spesso aveva vomito dopo il quale si sentiva sollevato. Tra un accesso e l'altro di febbre, quando non vi era mal di capo, la salute generale era buona. Calmati questi fenomeni fu colto improvvisamente da paresi dell'arto superiore sinistro con forte edema della mano, l'edema scomparve e la paresi migliorò in seguito al trattamento elettrico praticato or fa circa un anno e mezzo.

Esame obiettivo (30 marzo 1897). — L'infermo è di statura piuttosto bassa per la sua età, ha colorito pallido, occhi neri e vivaci; colpisce a primo aspetto la rilevante asimetria della faccia e del cranio; la semicirconferenza destra misura 28 centm., la sinistra 25. Del resto tutta la metà sinistra del corpo è meno sviluppata, gli arti sono più magri e più corti.

Solo la prima falange del secondo dito della mano sinistra è molto più grossa delle altre e presenta su quella del terzo dito una differenza di mezzo centimetro.

Durante il cammino si osserva un notevole grado di claudicazione; sembra che il bambino stia tutti i momenti per cadere sul lato sinistro, il che però non avviene mai; non si osserva titubazione, il cammino è francamente elicopoide.

L'arto superiore sinistro è notevolmente paretico; i movimenti di elevazione del braccio, di estensione e flessione dell'avambraccio sono di ampiezza normale, ma straordinariamente deboli; l'estensione del pugno non può farsi in linea retta, ma col porre la mano in abduzione, di più è stentata ed incompleta; la flessione è appena accennata e non può verificarsi senza che l'infermo porti il braccio all'indentro in leggera pronazione. La mano è cadente. Le dita sono per lo più semiflesse; nel distenderle passivamente si avverte un senso di resistenza elastica, abbandonate a sè stesse, si chiudono immediatamente. La contrattura delle dita non è permanente, essa è in rapporto con determinate posizioni e con determinati movimenti dell'arto. Se l'avambraccio sta in supinazione, la contrattura si verifica constantemente, sia nella posizione di riposo, che durante i movimenti dell'arto, nè l'infermo riesce ad estendere le dita per quanti sforzi faccia: se al contrario l'avambraccio sta in pronazione e

la mano riposa sul ginocchio, la contrattura è quasi sempre assente. Se, quando le dita sono chiuse, si invita l'infermo ad estenderle, egli *porta subito l'avambraccio in pronazione, elevando di poco il braccio, le dita si distendono, ma per pochi istanti; allora il braccio è elevato fino all'orizzontale con un brusco movimento all'innanzi, come se l'infermo volesse scagliarlo lungi da sè; le dita tornano a distendersi per richiudersi poi quasi subito; infine col solito movimento brusco il braccio è portato nel massimo di elevazione verticale: in tale posizione le dita restano estese per un tempo più lungo*, durante il quale sono animate successivamente da moti alterni di flessione e di estensione con leggera pronazione del pugno; nell'insieme questi movimenti ricordano quelli dell'atetosi, se non che in questa i movimenti sono più lenti e di maggiore ampiezza. Quando le dita si sono chiuse, l'infermo non è in grado di riestenderle che a condizione di abbassare il braccio e di ripetere la serie dei movimenti suddescritti. La resistenza offerta dalle dita estese ai movimenti passivi di flessione è nulla.

Nell'arto inferiore i movimenti tutti sono di ampiezza normale e di energia di poco inferiore a quella dell'arto destro; solo il movimento di flessione plantare del piede è assai più debole e appena accennato, e anche quel poco non è ottenuto che a patto di contrarre fortemente gli estensori della coscia sul bacino.

Non si notano in nessuna parte scosse fibrillari. Reazioni elettriche normali.

I reflessi del pugno sono aboliti a sinistra, i reflessi bicipitale, l'olecranico ed il patellare fortemente esagerati. A destra esiste il reflesso carpico, gli altri più deboli che a sinistra.

Sensibilità generale e specifica integre. Reazioni pupillari e movimenti dei globi oculari normali. Assenza di nistagmo.

Nessuna anomalia nella percezione e nella ideazione del linguaggio; vi è però un leggero grado di disartria.

L'intelligenza è mediocremente sviluppata: l'infermo frequenta la scuola, ripete poesie mandate a memoria abbastanza esattamente, ma con tono e cadenza dei bambini di più tenera età, nè dimostra di comprenderne perfettamente il significato. In tutte le sue manifestazioni psichiche si nota un che d'ingenuo sproporzionato alla sua età. In una parola è evidente nel R. un leggero grado d'infantilismo.

Esame viscerale completamente negativo.

La diagnosi di sclerosi corticale appare anche in questo caso della massima evidenza, e non meno evidente è l'influenza di movimenti ausiliari sulla risoluzione temporanea della contrattura. I caratteri di questa presentano differenze degne di rilievo con quelli descritti dagli autori in tale malattia: ma di questo, ad evitare inutili ripetizioni, dirò diffusamente nel paragrafo seguente.

II.

Semiologia dei movimenti ausiliari.

In base alle 6 osservazioni su esposte, possiamo ora definire i caratteri clinici dei movimenti ausiliari.

1. Essi sono caratterizzati da contrazioni volontarie di gruppi muscolari determinati e costanti per ogni malato, mediante le quali l'emiplegico si pone in condizione di potere a piacer suo estendere le dita della mano, vincendo temporaneamente la permanente contrattura dei flessori. Si tratta dunque di movimenti dipendenti dalla volontà dell'infermo, il che basta a distinguerli da quelli associati e reflessi descritti negli emiplegici da Escarra, Vulpian, Bernhardt, Nothnagel, ecc.

2. I movimenti ausiliari variano da un malato all'altro, interessano uno o più gruppi muscolari. La loro moltiplicità e la loro distribuzione topografica stanno in rapporto con la gravezza e colla natura delle lesioni anatomiche. Nell'emiplegia volgare il movimento ausiliario più semplice è costituito dalla

supinazione dell'avambraccio (le prime 4 osservazioni, poichè la 4ª malata per la speciale topografia della lesione può equipararsi ad un infermo di emiplegia volgare). Se la contrattura è molto grave (I e III osservazione), vi si aggiunge la rotazione esterna dell'omero. Nei casi gravissimi (I osservazione) sono posti in attività gli abbassatori del moncone della spalla ed i flessori laterali del tronco.

Nelle osservazioni V e VI, concernenti casi tipici di sclerosi cerebrale, i movimenti ausiliari consistevano nella pronazione dell'avambraccio e nella elevazione del braccio. Pertanto mi sembra interessante notare come il modo di comportarsi delle contratture nei miei 2 casi di sclerosi cerebrale non sia in tutto conforme alla descrizione dell' Hirt, riprodotta dal Grasset nel suo recentissimo trattato. L' Hirt nel capitolo sulla paralisi cerebrale infantile dà come carattere distintivo delle contratture, che si riscontrano in tale malattia, il loro cessare durante il sonno ed il riposo, ed il loro sopraggiungere *solo* durante i movimenti intenzionali. Nei miei due malati la contrattura cessava quasi sempre durante il riposo, purchè però l'avambraccio fosse in completa pronazione, essa si manifestava immediatamente se l'avambraccio era posto in supinazione, anche se il dorso della mano riposava sul ginocchio. Non sono dunque i movimenti intenzionali in genere che provocano la contrattura, ma certi dati movimenti e certe speciali attitudini degli arti le une e gli altri costanti per gli stessi malati; altri movimenti intenzionali ed altre attitudini degli arti hanno invece il potere di risolvere la contrattura stessa, il che avvicina i casi suddescritti a quelli concernenti malati affetti da emiplegia volgare. Ben inteso che io non intendo dalle mie 2 osservazioni trarre conclusioni applicabili a tutti i casi di sclerosi cerebrale.

3. Un carattere importantissimo, come vedremo, per la fisiologia di tali movimenti, è la forza quasi nulla che gli estensori delle dita oppongono ai movimenti passivi antagonisti, quando la contrattura è scomparsa sia temporaneamente, sia in modo permanente. Colpisce la sproporzione tra la poca o la nessuna energia spiegata dagli estensori in tali condizioni e lo sforzo che s' incontra per vincere la contrattura dei flessori. Il contrasto era spiccatissimo nei malati che formano oggetto della I, V e VI osservazione.

III.

I movimenti ausiliari in rapporto alla patogenesi delle contratture.

Mi sembra ora interessante l' indagare per qual meccanismo i movimenti ausiliari abbiano azione sulle contratture organiche. La soluzione di questo problema è assai ardua: la difficoltà di risolverlo dipende dalla mancanza di una teoria pienamente soddisfacente della contrattura. Giova perciò esaminare brevemente le dottrine più accreditate a questo riguardo e vedere quale di esse meglio si adatti a spiegare i fenomeni descritti in questo lavoro. La dottrina più antica è quella della inibizione, essa è stata svolta brillantemente dal Marie in una delle sue belle lezioni sulle malattie del midollo; tale teoria però era stata intraveduta dal Duchenne, e lo stesso prof. Charcot (1) nei suoi scritti più recenti mostrò di preferirla.

Secondo questa teoria la contrattura sarebbe dovuta ad un difetto d' inibizione cerebrale sul midollo; questo, rotto ogni legame colle zone psico-motrici o

(1) Charcot, *Œuvres compl.*, t. IX, pag. 467.

per assenza o per degenerazione delle vie piramidali, si troverebbe in piena libertà di esplicare in modo permanente la sua funzione eccito-motrice sul muscolo. Questa teoria ha in suo favore l'esperimento fisiologico, poichè è noto che l'eccitabilità riflessa del midollo si esalta, non appena esso venga separato dal cervello; essa permette di spiegare i casi di contrattura che si verificano quando il fascio piramidale è assente. I casi di questa categoria sono mal decifrabili dalla dottrina che pone la contrattura sotto la dipendenza di una irritazione esercitata dal fascio piramidale degenerato sui neuroni motori del midollo; poichè è chiaro che ciò che è assente non può irritare (1). Ancora più inesplicabili riescirebbero i casi da me osservati, nei quali la contrattura scompariva da un momento all'altro, ed in alcuni poi definitivamente, fenomeni quasi incomprensibili se la contrattura stessa fosse in dipendenza della irritazione esercitata da una lesione anatomica indelebile, qual'è la degenerazione del fascio piramidale.

Neanche la teoria proposta da Van Geuchten e che egli di recente ha nuovamente sostenuta (2) può dare ragione dei fenomeni da me descritti; secondo quest'autore il fascio piramidale si scinde alla parte inferiore della protuberanza in due branche; una discende direttamente nel midollo, l'altra vi arriva dopo aver toccata la corteccia cerebellare. Si hanno dunque due vie aperte all'azione volitiva, una cortico-spinale, una cortico-ponto-cerebello-spinale; quest'ultima via è rispettata nella malattia di Little; di qui l'assenza di paralisi, l'esagerazione del tono muscolare fino alla contrattura, la conservazione in certi limiti della influenza volitiva sugli arti contratti. La teoria del Van Geucthen non è applicabile ai casi da me osservati; in essi, ad eccezione del secondo, la lesione risiedeva all'origine o sul tramite del fascio piramidale al disopra della protuberanza, in regioni dunque nelle quali le due branche supposte dal Van Geucthen nel fascio medesimo sono ancora fuse in una sola.

Le mie osservazioni depongono anche contro la teoria dell'Hitzig, che gode in Germania molto favore. Secondo tale teoria la contrattura è costituita da un movimento associato eccessivo, provocato dal menomo movimento volontario eseguito dal lato sano: i movimenti più vivaci, come il cammino, aumentano la contrattura, mentre questa diminuisce durante il sonno e nelle prime ore che seguono la sveglia; in questi casi, sospesa l'azione della volontà ed il soggetto essendo in riposo, l'eccitabilità del centro di associazione non è posto in attività e la contrattura è assente: essa ricompare allorchè l'*influenza cerebrale* viene di nuovo a *sollecitare* ed a scuotere il centro suddetto. Di questi fenomeni è possibile, io credo, una spiegazione più razionale, che esporrò più avanti; noto per ora come una funzione eminentemente mobile nel grado e nel tempo, qual'è la volitiva, non mi sembra in armonia con i caratteri di fissità e di continuità, dai quali la contrattura deriva il suo appellativo di permanente. Osservo poi come la teoria dell'Hitzig sia contraddetta dalle mie osservazioni. In queste la contrattura si dissipava in seguito a movimenti complessi eseguiti dal malato,

---

(1) Brissaud propone per questi casi la seguente spiegazione (*Leçons sur les maladies nerveuses*, 1895, pag. 119): « Nel luogo che dovevano occupare nella midolla spinale le fibre volontarie del fascio piramidale non vi sarà che un ammasso di nevroglia inerte, senza autorità sulle corna anteriori. Il fascio, la di cui funzione consiste nel trasmettere ai centri spinali gli ordini della corteccia cerebrale, sarà rappresentato da una sostanza vivente, ma non specializzata, priva della sua funzione fisiologica normale e non esercitante altra azione sui centri midollari che uno stimolo morboso incessante: di qui la contrattura permanente ». Mi sembra che la teoria di Brissaud sia alquanto vaga. Se la sostanza suddetta non è che nevroglia, essa non può avere di per sè che le proprietà fisiologiche di questa, e se allo stato normale l'azione stimolante presupposta da Brissaud non si manifesta, ciò non può interpretarsi che supponendo una funzione contraria nei fasci piramidali; il che ci riporta logicamente alla teoria della inibizione.

(2) Revue neurologique, 1897, pag. 65.

tutti sotto la dipendenza della sua volontà; inutile che insista su questo dato di fatto che più volte ho messo in rilievo nel corso di questo lavoro.

Quanto all'attenuarsi della contrattura durante il sonno ed il riposo, invocato dall'illustre fisiologo tedesco a sostegno della sua dottrina, mi sembra che la seguente spiegazione sia più soddisfacente. La contrattura viene considerata come una esagerazione dell'attività muscolare permanente, ossia del tono muscolare (BRISSAUD); ora è questa una funzione midollare riflessa, che si alimenta della energia immagazzinata nei gangli e nel cervelletto (LUCIANI) e generata per gli stimoli esercitati alla periferia sulle fibre centripete. Il rapporto fra il grado di eccitabilità reflessa del midollo e l'intensità degli stimoli stessi non può che essere strettissimo, e non meno stretto il nesso tra questa e la somma delle energie chimiche e meccaniche, che si svolgono alla superficie o nella intimità dei nostri tessuti.

Ciò posto, mi sembra ovvio che la eccitabilità reflessa del midollo e quindi la contrattura debba diminuire quando i processi bio-chimici sono poco attivi (sonno e riposo) e debba invece aumentare nelle condizioni opposte (attività muscolare esagerata, cammino). La spiegazione che propongo dà conto, se non erro, della tardiva comparsa della contrattura negli emiplegici, quando per il ripristinarsi della motilità nella parte sana (quasi sempre affetta all'inizio della emiplegia volgare) si aumenta il numero e la intensità degli stimoli portati al midollo. — Queste vedute non sono del tutto speculative. Infatti è noto come stimoli periferici troppo intensi (raffreddamento) aggravino la contrattura. Per mio conto ho osservato quasi sempre un peggioramento di essa per la faradizzazione degli arti paralizzati; è perciò che mi servo quasi esclusivamente nel trattamento delle contratture della scintilla franklinica, che non presenta un tale inconveniente (1).

Infine un ultimo argomento decisivo, a quanto sembrami, in favore della teoria inibitrice è il seguente. L'energia spiegata dagli estensori delle dita dopo risoluta la contrattura, sia in modo provvisorio, sia in modo permanente, è debolissima, mentre la resistenza offerta dalle dita a lasciarsi distendere passivamente è relativamente considerevole. Questo fenomeno che ho messo in luce in varie osservazioni sarebbe incomprensibile, se la debolissima azione eccito-motrice sugli estensori non fosse rinvigorita da una contemporanea azione inibitrice sui flessori (2). In conclusione la teoria della inibizione, oltre il chiarire in modo più soddisfacente la patogenesi delle contratture in generale, è l'unica, a quanto sembrami, che possa spiegare in modo soddisfacente la loro scomparsa nei casi patologici da me descritti.

Giova ora dimandarsi di qual natura è questa funzione inibitrice e da quali centri e per quali vie essa si esplica. In risposta a questo quesito osservo prima

(1) In un prossimo lavoro tenterò la spiegazione fisico-fisiologica di questo fenomeno ed esporrò i metodi elettro-terapici che mi sono sembrati innocui ed efficaci nella cura degli emiplegici. Non è inopportuno intanto l'osservare come tali malati dividano con quelli di paralisi infantile il triste privilegio di essere per lo più affidati a mani inesperte (non di rado quelle del domestico o della nutrice).

(2) Ho attualmente in osservazione un malato, il quale se non erro offre di ciò una prova molto convincente. Ecco il caso in brevi parole: Ercole Mol...., anni 42, di Terni, alcoolista, non sifilitico. Emiplegia sinistra totale datante da 6 mesi. Reflessi esagerati, clono del piede. Cammino elicopoide. Braccio pendente lungo il tronco. Contrattura permanente dei flessori delle dita. Nessun movimento possibile tranne l'elevazione del braccio, questa avviene in più tempi per mezzo di scosse brusche che il malato imprime all'arto; quando questi ha raggiunto la po izione orizzontale, le dita *si distendono spontaneamente, voglia o non voglia il malato*, per tornare a richiudersi subito non appena egli abbassa il braccio. È della massima evidenza che la distensione delle dita non avviene in questo caso per una azione diretta eccitomotrice sugli estensori, ma per virtù di una azione inibitrice esercitata sui flessori durante il movimento volontario; in brevi termini, le dita si distendono perchè la contrattura dei flessori cessa.

di tutto come allo stato fisiologico la contrattura è assente anche quando l'azione della volontà è sospesa completamente: l'azione inibitrice deve adunque esplicarsi all'infuori di questa per un flusso lento e continuo di energia, che controbilanci quella che con eguali caratteri e con opposta azione è portata al midollo della periferia coll'intermedio dei gangli e del cervelletto, i quali servono a immagazzinarla (LUCIANI). Le vie di trasmissione debbono evidentemente essere le fibre del fascio piramidale, e poichè queste hanno più diretta connessione colle cellule dei centri motori, è presumibile che questi rappresentino per l'inibizione dei centri di maggiore attività funzionale. Allo stato fisiologico la debole tensione che si sprigiona dalle cellule cerebrali all'infuori dell'azione psico-motrice basta dunque ad infrenare l'attività riflessa del midollo, non così nel caso dell'emiplegico. In questo, aumentati gli ostacoli alla conduzione nervosa o infiacchitasi l'energia potenziale della corteccia per la sua diminuita capacità statica (lesioni corticali), il potenziale delle cellule corticali non è più sufficiente a mantenere dalla corteccia al midollo quel flusso lento e continuo di energia che è condizione indispensabile per la continuità della funzione inibitrice. Questa può esplicarsi solo quando la tensione nelle cellule corticali si elevi al massimo, ossia in occasione dei movimenti volontari.

Quanto più grave sarà la distruzione dei centri nervosi, quanto maggiori gli ostacoli alla conduzione, tanto più numerosi dovranno essere i gruppi di archineuroni motori, nei quali si renda necessario un aumento della tensione. Da questa teoria emerge chiarissima, se non erro, la ragione di movimenti ausiliari in genere e la loro maggiore o minore complessità in armonia con la maggiore o minore gravezza delle lesioni: ma di questo al paragrafo successivo.

La spiegazione che ho proposto quadra benissimo con la grande mobilità della contrattura nella sclerosi cerebrale, fenomeno rilevato da BENEDIT e dall'HIRT, e che può razionalmente porsi in rapporto con la facile esauribilità della corteccia cerebrale determinata principalmente dalla sua atrofia e dalla conseguente diminuzione della sua capacità statica.

Come può intendersi la scomparsa definitiva della contrattura? Nel modo più semplice nei casi di sclerosi corticale per un migliorato funzionamento della corteccia cerebrale, il quale del resto è dimostrato dal perfezionarsi delle facoltà psichiche, che si verifica in alcuni casi (GRASSET). Quanto alla emiplegia volgare non può escludersi la benefica influenza esercitata da una migliorata attività funzionale della corteccia e da una migliore permeabilità delle vie di conduzione, benefizio dovuto in ambedue i casi alla scomparsa delle lesioni indirette del focolaio apoplettico. Per tanto nei casi più gravi e persistenti il meccanismo di guarigione della contrattura è verosimilmente più complicato; questa presunzione mi è inspirata dalle seguenti considerazioni. Nel midollo spinale è ammessa l'esistenza di centri di associazione funzionale, gli elementi che li costituiscono sono anatomicamente distinti, di modo che la loro sinergia funzionale non può essere assicurata che mediante fibre di collegamento; l'esistenza di queste è dimostrata dalla istologia (fibre endogene del midollo). Ciò posto, non dovrebbe l'infermo valersi di queste vie onde ristabilire, sia pure in grado imperfetto, la interrotta connessione cortico-midollare? Questa ipotesi, oltre essere in armonia colle più moderne ricerche istologiche, ha una base, a quanto sembrami, assai solida in quella legge che l'illustre CONHEIM chiamò dei compensi fisiologici; sarebbe strano che in casi gravi e persistenti, come per esempio quello che concerne la mia prima osservazione, l'infermo trascurasse di applicare questa legge, lasciando nell'inerzia elementi nervosi la cui attività funzionale fosse in grado di compensare il danno prodotto dalle lesioni patologiche. Ciò posto, ecco come può concepirsi la ragione fisiologica dei movimenti ausiliari in alcuni casi di emiplegia. La corrente inibitrice, trovando precluse le vie maestre del fascio

piramidale ai centri spinali dei muscoli flessori delle dita, vi si fa strada passando prima per altri centri, le di cui connessioni colla corteccia cerebrale o sono rispettate o sono offese in grado minore. Le vie indirette di conduzione motrice endo-midollari sarebbero rappresentate dalle fibre endogene che pongono in comunicazione i vari piani del midollo verosimilmente coll'intermedio di gruppi cellulari (cellule dei cordoni). Di qui l'impossibilità per l'infermo in un primo periodo della malattia di vincere la contrattura senza porre in attività altri gruppi muscolari; ma per il frequente ripetersi della funzione, le cellule che servono d'intermedio alla conduzione indiretta esplicano quella proprietà dei nostri tessuti che i fisiologi chiamano con felice espressione « memoria organica »; di qui una maggiore facilità nei neuroni spinali ad immagazzinare ed elaborare gli stimoli venuti dalla corteccia, una maggiore facilità nel trasmetterli alle presupposte fibre di collegamento (forse per una maggiore intimità nei rispettivi contatti). Diminuiti così gli ostacoli alla conduzione, l'energia statica delle cellule corticali può fluire in modo continuo ai centri spinali dei flessori esercitandovi la sua azione inibitrice, senza che sia necessario l'aumentare la tensione al massimo mediante la scarica psico-motrice di determinati gruppi di neuroni corticali; di qui in un secondo periodo dell'infermità, la scomparsa della contrattura anche all'infuori dei movimenti ausiliari. Questi, in brevi termini, avrebbero l'ufficio di preparare e di agevolare la via alla conduzione di quella corrente cortico-spinale, la di cui assenza è probabilmente la causa delle contratture negli emiplegici. L'interpetrazione che ho proposto è semplicemente ipotetica; essa si basa però sull'osservazione clinica e sui dati più moderni d'istologia e fisiologia del sistema nervoso; è tutto quanto, io credo, può dimandarsi ad una ipotesi.

IV.

Valore prognostico dei movimenti ausiliari.

Il valore prognostico dei movimenti ausiliari, quando a mezzo di essi il malato riesce a vincere temporaneamente la contrattura, emerge limpidissimo dallo studio delle prime 4 osservazioni; nei malati che le concernono, la contrattura dei flessori delle dita si dissipò in modo definitivo dopo un periodo di tempo più o meno lungo; quanto agli altri 2 malati, essi sono da troppo poco tempo in osservazione per poter formulare un giudizio sicuro. Ma la risoluzione della contrattura non costituisce per l'emiplegico l'unico elemento prognostico; anche dopo vinta la contrattura, l'infermo non può dirsi padrone della mano malata come della sana. Resta sempre un grado più o meno rilevante di debolezza motrice ed una lentezza più o meno accentuata dei movimenti, la quale, come ho mostrato nel mio lavoro già citato, è sufficiente di per sè sola a produrre l'impotenza funzionale dell'arto, quando questo deve compiere movimenti delicati e susseguentisi in rapida vece. Lo studio dei movimenti ausiliari, oltre l'offrirci un criterio prognostico in quanto concerne la risoluzione della contrattura, può farci prevedere con molta probabilità quale sarà il grado di scioltezza e rapidità dei movimenti delle dita, quando la contrattura sia dissipata.

La maggiore o minore perfezione nella funzionalità della mano sta in ragione inversa della moltiplicità dei movimenti ausiliari, che l'infermo esegue, onde ottenere la risoluzione temporanea della contrattura. Così il 1° malato che chiamava a concorso per questo scopo un numero rilevante di gruppi muscolari, anche dopo risoluta in modo definitivo la contrattura delle dita, premsentava movimenti di esse così lenti e impacciati da potersi dire quasi com-

pletemente impotente a servirsi della mano. Nella 3ª malata i gruppi muscolari posti in attività dall'inferma erano meno numerosi, inversamente il ripristinamento della funzionalità della mano assai migliore che nel caso antecedente. In fine nel 2° e 4° malato, che a risolvere la contrattura avevano solo necessità di porre l'avambraccio in supinazione, il miglioramento della funzione della mano è stato anche più accentuato, essendosi ripristinate, sebbene in modo non perfetto, le funzioni della scrittura. Il rapporto fra la maggiore o minore complessità dei movimenti ausiliari ed il grado di perfezione della funzione motrice è perfettamente comprensibile per la teoria esposta nel paragrafo antecedente. La maggiore o minore complessità dei movimenti ausiliari costituisce l'indice clinico del maggiore o minore ostacolo che la corrente nervosa corticale deve incontrare nelle vie di conduzione onde giungere ad esplicare sul midollo la sua azione inibitrice ed eccito-motrice.

CONCLUSIONI.

1. Vi sono emiplegici che hanno facoltà di vincere temporaneamente la contrattura dei flessori delle dita, eseguendo in pari tempo dei movimenti volontari, che io propongo di chiamare ausiliari.

2. Quando questo fenomeno esiste, si verifica in seguito quasi costantemente la risoluzione permanente della contrattura. La maggiore o minore perfezione della funzionalità della mano sta in ragione inversa della moltiplicità dei gruppi muscolari, che il malato poneva in azione per vincere la contrattura permanente.

3. Lo studio dei movimenti ausiliari depone in favore della teoria, secondo la quale la contrattura è dovuta alla mancanza dell'azione inibitrice del cervello sul midollo spinale.

Roma, aprile 1897.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA
E PUBBLICATO DAL GIORNALE
IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
ROMA

ACOMINI G. 611.22
897 La « plica semilunaris » e la laringe nelle scimmie antropomorfe (nota suppletoria alla anatomia del Negro).
'orino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 7-9, pag. 649-671.

EGGE Francesco 611.3
897 Sulla distribuzione topografica delle fibre elastiche nell' apparecchio digerente.
gliari. Tip. Muscas di P. Valdès. Un op. in-8, pag. 20, tavola litogr.

ENSA Antonio 611.84.7
1897 Ricerche anatomiche sui nervi della congiuntiva palpebrale delle ciglia e delle glandole di Meibomio.
Pavia. *Bollettino della società modico-chirurgica di Pavia.* Anno 1897, n. 2, pag. 111-128. (Con tre tavole litografiche).

'ARRAROLI Arturo 613.04
1897 Riassunto delle lezioni d' Igiene (R. scuola normale superiore femminile di Parma).
'arma. Luigi Battei, tip. editrice. Un op. in-16, di pag. 400.

SCOFONE Lorenzo 613.32
1897 Esame batteriologico di neve e ghiaccio. Nota II.
Torino. *Archivio per le scienze mediche.* Vol. XXI, fascicolo IV, pag. 437-441.

VINAI G. S. 613.47
1897 L' igiene degli stabilimenti balneari.
* Torino. *Rivista d' igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 13, pag. 489-504.

SCHUPFER Ferruccio 613.61
1897 L' ipertrofia idiopatica del cuore e gli strapazzi fisici.
* Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. IX-X, pag. 1175-1230.

PAGLIANI L. 614.47
1897 Le vaccinazioni contro il carbonchio in Italia.
* Torino. *Rivista d' igiene e sanità pubblica.* Anno VIII n. 19, pag. 705-717.

GASPARDI Enrico 614.49
1897 Caratteri clinici in un' epidemia tifica.
* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 121, pag. 1276-1279.

FEDELI Carlo 614.49
1897 Lezioni sulla peste bubbonica, raccolte e riassunte dal Dott. P. Del Genovese.
Pisa. Tip. di F. Mariotti. Un op. in-8, di pag. 51.

PULVIRENTI Stefano 614.53
1897 Nuove sorgenti e nuovi veicoli d'infezione malarica. Nota preventiva.
* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVII I n. 118, pag. 1243-1245.

GALLI Vitaliano 614.542
1897 Della tubercolosi in Brescia e della sua profilassi specialmente rispetto alla igiene ospidaliera.
* Milano. *Giorn. della R. Società ital. d' igiene.* Anno XIX, n. 17, pag. 513-530.

ORSINI Adolfo 614.6
1897 Appunti embiologici. Discorso (per impedire il seppellimento di persone vive).
Genova. Tip. ved. Papini e figli. Un op. in-8, di pag. 13

BATTISTINI Ferdinando 615.02
1897 Rimedi nuovi: trattato di terapia clinica e di farmacologia, ad uso dei medici e degli studenti.
Torino. Unione tipografico-editrice. Un vol. in-16, di pagine 856, lire 10.

SIBONI Giuseppe 615.218
1897 Sciroppo di ipofosfiti composto.
* Milano. *Bollettino chimico-farmaceutico.* Anno XXXVII fasc. XVIII, pag. 545-548.

GALDI Raffaele 615.36

1897 Il timo nella cura del gozzo esoftalmico e del gozzo comune.

Nocera inferiore. Tip. del Manicomio. Un op. in-8, di pagine 18.

GRIECO Attilio 615.36

1897 La terapia tiroidea. Tesi di laurea.

Ariano. Stabilimento tip. Assulo Irpino. Un op. in-4, di pagine 52.

RONCAGLIOLO Enrico 615.36

1897 Tireoterapia, origini ed applicazioni sue, con osservazioni originali.

Genova. Tip. Angelo Ciminago. Un op. in-8, di pag. 31.

GRAFFAGNINI Augusto 615.37

1897 Caso di tubercolosi pulmonare curato col siero Maragliano.

* Roma. *La sieroterapia.* Anno I, fasc. 9, pag. 103-107.

MARENGHI Giovanni 615.37

1897 Seconda statistica dell'Istituto sieroterapico provinciale di Pavia.

* Pavia. *Bollettino della società medico-chirurgica di Pavia.* Anno 1897, n. 1, pag. 37-52.

SANARELLI Giuseppe 615.37

1897 L'immunità e la sieroterapia contro la febbre gialla.

* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-M, fasc. X, pagina 527-535.

* Roma. *Annali di medicina navale.* Anno III, fasc. IX-X, pag. 1131-1145.

SKULTEKI Ernesto 615.37

1897 La sieroterapia applicata alle tubercolosi chirurgiche. Contributo clinico.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 121, pag. 1280-1283.

TIZZONI Guido 615.37

1897 Sull'efficacia dell'antitossina nel trattamento preventivo contro il tetano dopo avvenuta l'infezione.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 115, pag. 1215-1223.

PANEGROSSI Giuseppe 615.75

1897 L'euchinina e suo valore terapeutico nella infezione malarica. Ricerche.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 118, pag. 1249-1253.

CAVEZZALI Giuseppe 615.7?

1897 L'acqua salso-bromo-iodica di Salsomaggiore e l'acqua madre delle R. Saline.

* Milano. *Bollettino chimico-farmaceutico.* Anno XXXIV fasc. XIY, pag. 577-579.

GRECO Vincenzo 615.716

1897 L'urea come diuretico.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. IV, n. 2, pag. 15-17.

CHIMINELLI Luigi 615.834

1897 Tivoli quale buona stazione invernale; la nuova analisi chimica delle sue importanti acque minerali dette acque Albule, e le principali indicazioni terapeutiche di queste.

* Firenze. *L'idrologia e la climatologia.* Anno VIII, n. 4-5, pag. 112-120.

BRUCCHIETTI Adolfo 615.84

1897 Il bagno idro-elettrico nella vecchiaia.

* Firenze. *L'idrologia e la climatologia.* Anno XVIII, n. 4-5, pag. 133-135.

D'ERCOLE Vittorio 615.84

1897 Un nuovo ago bipolare per l'elettrolisi del cavo naso-faringeo.

* Firenze. *Bollettino delle malattie dell'orecchio, della gola, e del naso.* Anno XV, n. 9, pag. 209-215.

* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina a Torino.* Anno LX, n. 7-9, pag. 641-648.

GALLO Gennaro e PERNICE Nicola 615.84

1897 Il bagno idro-elettrico in alcuni processi morbosi.

* Firenze. *L'idrologia e la climatologia.* Anno VIII, n. 4-5, pag. 120-133.

PERSONALI Stefano 615.84

1897 Sulla introduzione dei farmaci con l'elettricità. Esperienze.

Genova. Stabilimento tipografico Fratelli Pagano. Un opuscolo in-8, di pag. 16.

CHIMINELLI Luigi 615.853

1897 Dell'azione fisiologica e terapeutica dei bagni semplici minerali nei riguardi della idrologia medica.

* Firenze. *L'idrologia e la climatologia.* Anno XVIII, n. 3, pag. 76-83.

FRANCO Domenico 6315.83

1897 Su la stagione delle cure idroterapiche.

* Firenze. *L'idrologia e la climatologia.* Anno VIII, n. 4-5, pag. 135-140.

Roma, 1897 — Tip. Elzeviriana.

L. Trimani *Segr. resp.*

Anno IV. Roma, 15 novembre 1897. Vol. IV-M (Fasc. 12).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

I.

Natura e meccanismo di azione dell'Atropina sull'attività motoria dell'intestino in rapporto alle sue applicazioni nella cura della stipsi cronica e della colica saturnina. Con un contributo sul meccanismo della disperistalsi prodotta dalla pilocarpina.

[615.78]

Ricerche del Dott. **GAETANO TRAVERSA**

Prof. straordinario di Farmacologia e direttore dell'Istituto farmacologico della R. Università di Sassari

I.

Contraddittorie sono le opinioni intorno all'influenza dell'atropina sui movimenti intestinali.

Secondo Bezold e Bloebaum l'atropina arresta la peristalsi, perchè paralizza i gangli motori dell'intestino (1). Tale asserzione fu ulteriormente smentita da Trasbot, Meuriot, Keuchel, Legros ed Onimus, Nothnagel e Rossbach; i quali invece attribuiscono all'atropina la virtù di accelerare i movimenti peristaltici dell'intestino.

Difatti M. Trasbot nel 1867 osservò sui cani che la belladonna, mentre sopprime le secrezioni della mucosa intestinale, provoca contrazioni peristaltiche violente e talvolta disordinate della tunica muscolare, costantemente seguite da defecazione.

Questo dato sperimentale fu nel 1868 confermato da Keuchel e da Meuriot (2). Keuchel vide sui conigli la peristalsi crescere di attività per piccole dosi di atropina. Meuriot vide parimente, per piccole dosi di belladonna o di atropina,

(1) Bezold u. Bloebaum. *Untersuchungen aus dem physiolog. Laborat. in Würzburg.* Leipzig, 1867.

(2) Keuchel. *Das Atropin und die Hemmungsnerven.* Inaug. Diss. Dorpart, 1868. — Onimus e Legros. *Recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin.* Journal de l'anat. et de la physiol., an. 1867.

aumentare le contrazioni intestinali ed in generale le contrazioni di tutte le fibre muscolari lisce: alcune volte però egli ebbe ad osservare, in secondo tempo, un indebolimento dei movimenti peristaltici dipendente, a suo avviso, più che da azione deprimente del farmaco, da stanchezza funzionale delle cellule muscolari consecutiva al periodo di esagerata attività.

Nel 1869 ONIMUS e LEGROS, videro nel cane i movimenti dell'intestino rendersi più vivaci per piccole dosi di atropina, mentre si arrestavano per l'azione di grandi dosi. Gli autori quindi confermarono i risultati di MEURIOT; se non che ritennero essere la paralisi dei movimenti peristaltici l'effetto costante e caratteristico di dosi elevate di farmaco e non già, come MEURIOT credette, l'espressione dello stato di torpore in cui cadeva l'intestino dopo un precedente stadio di eccessiva attività funzionale.

E nel 1873 ROSSBACH (1), avendo sottoposto ad un esame di controllo le osservazioni disparate di BEZOLD e di KEUCHEL, conchiuse che nei conigli realmente per opera di piccole dosi di atropina cresceva di attività la peristalsi intestinale.

In tal guisa, bandita per sempre l'idea d'un influenza inibitrice della belladonna e dell'atropina sul moto degl'intestini, la indicazione della belladonna nella cura della coprostasi, empiricamente formulata da BRETONNEAU e con vantaggio seguita da TROUSSEAU, HIRZ, ecc., trovava nell'esperimento farmacologico la base scientifica e razionale.

Se non che, il lavoro di MORAT, apparso nel 1882 (2), sull'innervazione motrice dello stomaco, apre di nuovo l'adito a dubitare, con ragione, dell'efficacia della belladonna nella cura della stipsi abituale, come mezzo atto a provocare le contrazioni, patologicamente torpide, della tunica muscolare dell'intestino; giacchè MORAT, avendo visto sul cane indebolirsi i movimenti intestinali per l'azione di dosi anche piccole di atropina, rievoca dall'obblio l'antica opinione di BEZOLD e BLOEBAUM ed afferma avere l'atropina la virtù di arrestare i movimenti non solo dello stomaco, ma altresì dell'intestino.

Del resto, nonostante la disparità dei risultati sperimentali circa la vera azione della belladonna e del suo alcaloide sulla peristalsi intestinale, non che la deficienza di esatte osservazioni cliniche circa i vantaggi eccoprotici della belladonna nella costipazione ventrale cronica, oggidì dalla maggior parte dei farmacologi è ritenuto che l'atropina ravviva le contrazioni dell'intestino; nè difettano clinici autorevoli che vantino effetti favorevoli dall'uso dei preparati di belladonna nella cura della stipsi (SCHMITT, MARTIN, FLEMING, KERR, CANTANI, G. SÉE, COUTARET, ecc.).

Tra i farmacologi fa eccezione SCHMIEDEBERG (3); a giudizio del quale l'atropina arresta i movimenti dell'intestino, e solo alcune volte questi vengono lievemente aumentati dopo piccole dosi di medicamento.

Recentemente dell'influenza dell'atropina sulla peristalsi dell'intestino si sono occupati JACOBJ nel 1886, POHL nel 1894 (4).

JACOBJ avrebbe visto aumentare le contrazioni; ma per dosi elevate, in una sola esperienza fatta, le contrazioni dopo un periodo di eccitamento finirono coll'essere più o meno completamente paralizzate.

POHL, mediante l'applicazione locale di atropina sulla parete intestinale, ottenne invece sempre indebolimento dei movimenti e financo la completa cessa-

---

(1) ROSSBACH, *Trattato di materia medica e terapeutica.* Traduz. italiana, 5ª edizione, pag. 780.

(2) MORAT, *Su l'innervation motrice de l'estomac.* Lyon medical, n. 27, anno 1882.

(3) SCHMIEDEBERG, *Elementi di Farmacologia.* Traduz. italiana.

(4) JACOBJ. Arch. f. exp. Path. u. Pharm.. Bd. 29. — POHL. Arch. f. exp. Path, u. Pharm., Bd. 34.

zione di essi; effetti analoghi ebbe l'autore applicando localmente cloroformio, etere, morfina, ecc.

Sicchè, in conclusione, l'atropina per alcuni modera ed arresta i movimenti dell'intestino (Bezold e Bloebaum, Morat, Pohl); per altri li accelera (Meuriot, Rossbach e Nothnagel, Jacobj); per altri infine l'atropina, data in grandi dosi, prima eccita, dipoi paralizza i movimenti intestinali (Legros ed Onimus, Jacobj).

Mentre da un lato sta sempre aperta la questione fondamentale se l'atropina moderi od esageri i movimenti peristaltici dell' intestino, dall'altro lato coloro che vedono nell' atropina una sostanza acceleratrice della peristalsi non sono d'accordo sul meccanismo con cui le contrazioni verrebbero esagerate. Secondo Keuchel e Rossbach l'acceleramento del moto peristaltico dipenderebbe da paralisi delle fibre inibitrici degli splancnici; questi difatti perderebbero sotto l'azione dell'atropina la loro influenza inibitoria sui centri motori delle pareti intestinali e, eccitati colla corrente elettrica, non sarebbero più capaci di produrre la cessazione dei movimenti, di cui è sede l' intestino. Secondo Onimus e Legros si tratta d'un'azione eccitante sul gran simpatico; però una tale affermazione, non avendo in appoggio alcun dato sperimentale, non esce dal campo della semplice congettura.

Da Schmiedeberg e da Hagen (1) si crede, per le piccole dosi, a diretta stimolazione della muscolatura. Jacobj infine nega l'azione sugli splancnici, e mette l'aumento delle contrazioni in dipendenza d'un'eccitazione degli apparecchi nervosi periferici dell' intestino.

*
* *

Durante l'anno scolastico 1893-94, nel ripetere agli studenti, che frequentavano in Napoli il mio insegnamento ufficiale e pareggiato di farmacologia, le esperienze relative all'azione dell'atropina sulle varie funzioni dell'organismo, mi colpì il fatto che cavalli, ai quali avevo somministrata per iniezione ipodermica atropina in dosi di gm. 0,20 a gm. 2, non solo non presentarono mai cresciuta emissione di feci; ma anzi, sorvegliati per 6-12 ore dopo la iniezione, mostrarono un ritardo notevole della defecazione e talvolta, per dosi maggiori di farmaco, una reale e durevole costipazione ventrale.

Da questo dato sperimentale, non conforme all'opinione dei moderni farmacologi, fui indotto a studiare con metodi rigorosi la natura ed il meccanismo di azione dell'atropina sull'attività motoria dell' intestino. Tanto più che tale determinazione tornava di vantaggio anche alla clinica, mettendoci nelle condizioni di stabilire con giusti criteri quanto valore debba accordarsi all'affermazione dei clinici (Bretonneau, Trousseau, G. Sée, Cantani, ecc.) circa la utilità della belladonna, data come rimedio eccoprotico nella cura della stipsi cronica.

II.

Il metodo grafico applicato allo studio dei movimenti intestinali.

Tecnica sperimentale e considerazioni. — Nello studio dei movimenti dell' intestino, la difficoltà fondamentale consiste nella scelta di un metodo di ricerca, che, mentre è capace di darci la dimostrazione obbiettiva delle minime alterazioni che accadono nella peristalsi, conservi l' intestino in condizioni, per quanto più è possibile, vicine allo stato normale.

(1) Hagen. *Ueber die Wirkung des Atropins auf den Darmkanal.* Inaug. Dissert. Strassburg, an. 1890, pag. 25.

L' intestino, essendo un organo accessibile e dotato di fibre muscolari piuttosto forti, si presta benissimo per applicare il metodo grafico allo studio dei suoi movimenti, potendosi in tal guisa avere una esatta misura delle modificazioni che una data sostanza apporta all' intensità ed al ritmo delle sue contrazioni.

L'apparecchio, del quale mi sono servito, risponde perfettamente allo scopo: si compone di due parti, destinate l'una a raccogliere i movimenti dell' intestino, l'altra a trasmetterli ad un tamburo scrivente di Marey, che li registra sulla carta affumicata del poligrafo.

La prima, destinata a raccogliere i movimenti, consiste in un tubo di cautciù munito ad uno dei due estremi di un'ampolla a pareti elastiche e sottili, che viene introdotta nell' intestino.

La seconda parte, destinata alla trasmissione dei movimenti, si compone di un comune sfigmoscopio sensibilissimo, che mediante un tubo di cautciù sta in connessione con un tamburo registratore di Marey.

Tanto il tubo che termina nell'ampolla, quanto lo sfigmoscopio sono uniti fra di loro per mezzo di un tubo ⊥ munito di rubinetto. Questo tubo, fissato su quello di cautciù che congiunge l'ampolla allo sfigmoscopio, serve per introdurre sotto una debole pressione una certa quantità d'aria; la quale, diffondendosi per tutto l'apparecchio, mette in sufficiente tensione il ditale dello sfigmoscopio e l'ampolla che viene in tal guisa applicata contro la parete dell' intestino; dopo di che, mediante il rubinetto si chiude ermeticamente il tubo di vetro e così rimane per tutta la durata dell'esperienza.

Si comprende di leggieri, che ad ogni contrazione dell' intestino una certa quantità di aria sarà espulsa dall'ampolla nel ditale dello sfigmoscopio, che per conseguenza si distenderà; sicchè le contrazioni intestinali si traducono sul ditale dello sfigmoscopio come dilatazioni successive, le quali, premendo l'aria della camera sfigmoscopica e del tubo di cautciù che la unisce al tamburo Marey, ne la scacciano nella cavità di questo, avendo per effetto l' innalzamento della penna scrivente del timpano a leva.

Ad ogni rilasciamento dell' intestino succederà un effetto inverso; l'ampolla contenuta nell' intestino si distenderà, perchè la contropressione esercitata dal ditale dello sfigmoscopio spingerà nella cavità di quella una certa quantità di aria, sicchè la fase di rilasciamento dell' intestino si tradurrà sul ditale dello sfigmoscopio con diminuzioni successive di volume, per cui aria sarà aspirata nella camera dello sfigmoscopio dalla cavità del timpano, la cui leva si abbasserà.

Con quest'apparecchio, una volta messo a funzionare, si ha il vantaggio di registrare per ore intere ed apprezzare nell'animale vivente le minime variazioni dell'attività di movimento degl' intestini.

Possedendo una serie di ampolle di varie dimensioni, il metodo può applicarsi su tutti gli animali.

*
* *

Per avere una riproduzione grafica fedele delle contrazioni dell' intestino è condizione indispensabile la immobilizzazione dell' animale, potendo i movimenti volontari apportare perturbazioni dell'enterogramma tanto gravi da falsarne addirittura il reale significato.

A tale intento poco potei valermi del cloralio, nè del cloroformio o dell'etere, perchè esperienze preliminari accuratissime mi dimostrarono avere queste sostanze la proprietà di rallentare ed indebolire più o meno profondamente il moto peristaltico, quando venissero somministrate in dosi necessarie a produrre la perdita dei movimenti volontari.

Morat nel 1882, Foderà e Corselli nel 1894 sperimentando con metodi

diversi sull'animale vivente, trovarono che l'etere, il cloroformio ed il cloralio moderano l'attività motoria dello stomaco; effetti analoghi ebbe SCHUTZ nel 1887, sperimentando sullo stomaco staccato nella camera umida. Orbene, per le sostanze suddette anche i movimenti dell'intestino vengono indeboliti; sicchè non è completamente esatta la opinione di NOTHNAGEL e di NUSSBAUM, che durante la narcosi cloroformica od eterea rimane inalterata la peristalsi intestinale.

I nervi della vita vegetativa resistono, com'è noto, all'azione del curaro molto più che i nervi motori della vita animale ed i nervi che presiedono ai movimenti della respirazione: sicchè il curaro, dato in dosi sufficienti ad arrestare i movimenti respiratorî e ad abolire completamente l'influenza dei movimenti sulla fibra muscolare striata, rispetta le funzioni della vita vegetativa ed il sistema nervoso da cui esse dipendono.

Invero VULPIAN ha provato che in generale le funzioni delle fibre motrici del simpatico non sono paralizzate dal curaro in dosi capaci di paralizzare i movimenti volontari. Si può sugli animali curarizzati ottenere tutti i risultati ai quali danno luogo le eccitazioni o le sezioni dei nervi simpatici. Inoltre, rispettando il curaro l'attività funzionale dei centri riflessi della midolla e dell'encefalo, si possono provocare movimenti riflessi anche in tutte le parti del corpo contenenti fibre muscolari innervate dal sistema del gran simpatico, quali quelle dello stomaco, della vescica, dell'intestino.

MORAT rilevò che i movimenti dello stomaco punto o poco si modificavano per l'azione del curaro; era da prevedersi quindi che egualmente si comportasse l'intestino, trattandosi di due organi la cui fisiologia del movimento dipende da un sistema d'innervazione del tutto o quasi identico. Ciò che ha avuto il controllo dell'esperimento; giacchè, come appare dalle curve della fig. 1ª e 2ª (Tavola I), i movimenti dell'intestino non sono modificati da modiche dosi di veleno, necessarie ad abolire le funzioni motorie e la respirazione.

Pertanto, rimanendo inalterata l'attività della peristalsi intestinale, è giustificato in tal genere di ricerche l'uso della curarizzazione come mezzo prezioso, atto a sopprimere tutte le manifestazioni della vita animale.

*
* *

Inoltre, per assicurarmi se le curve, segnate dall'enterografo, siano la espressione reale ed obbiettiva dello stato funzionale della tunica muscolare e non già movimenti comunicati di provenienza cardiaca o respiratoria, ho, contemporaneamente all'enterogramma, registrato le escursioni respiratorie mediante il pneumografo Marey applicato sulla base del torace, non che le pulsazioni cardiache mediante lo sfigmoscopio messo in comunicazione colla carotide.

La mancanza di sincronismo delle ondulazioni riprodotte dall'enterogramma o colle pulsazioni o cogli atti respiratorî, prova come le ondulazioni, rilevate dall'enterografo, debbonsi riferire essenzialmente alle contrazioni dell'intestino, di cui sono la fedele riproduzione.

*
* *

Bisognava soddisfare ad un'altra condizione, operare cioè sopra un intestino, preservato dalle influenze nocive dell'aria esterna e mantenuto in uno stato di vita punto o poco dissimile dal normale.

Le mie esperienze furono fatte su cani già da tempo operati di fistula enterica col processo Vella; più spesso operai sopra l'intestino ad addome aperto.

Quando studiai sopra un'ansa intestinale scoverta dalle pareti addominali, per evitare l'azione dell'aria sui movimenti enterici e per conservare, quanto maggiormente fosse possibile, nei limiti fisiologici la eccitabilità dell'intestino, era mestieri tenere la cavità addominale immersa in un bagno d'acqua con

clururo sodico (0,75 °|₀) ed a temperatura dell'animale (SANDERS-EZN, BRAAM-HOUCHGEEST).

A tale scopo mi servii di una cassa di zinco, appositamente costruita in forma di parallelepipedo, ripiena della soluzione clorurata; che, essendo la cassa a doppia parete, era mediante il bagno d'acqua calda, portata alla temperatura di 38°,5 C. ed a questo grado di calore mantenuta costantemente da una lampada a gas posta sotto la cassa e da un termo-regolatore.

Sicchè, dovendo sperimentare sopra cani colla cavità addominale aperta, seguii il procedimento seguente:

L'animale, legato in posizione dorsale sopra un piccolo tavolo da vivisezione, era leggermente curarizzato e, previa tracheotomia, sottoposto alla respirazione artificiale; quindi, aperto l'addome con una incisione sulla linea alba, veniva piazzato dentro la cassa di zinco contenente la soluzione fisiologica di cloruro sodico a 38°-38°,5.

Mediante due lacci, applicati agli estremi, si limitava un'ansa del digiuno per una lunghezza di 15-20 cm., rispettandone le connessioni col mesenterio, coi vasi e coi nervi.

Di poi, per un'apertura fatta sull'estremo inferiore o periferico dell'ansa s'introduceva l'ampolla dell'enterografo, imprimendole, mediante insufflazione di aria attraverso il rubinetto tenuto aperto, una tensione bastevole a farla adattare colle sue pareti alla superficie interna dell'intestino; e, badando a che rimanessero immutate le condizioni dell'esperienza, si registrava sul poligrafo una serie di curve, esprimenti la contrazione dell'intestino prima e dopo l'amministrazione del farmaco.

Con questo metodo, dunque, si ha il duplice vantaggio di poter seguire il comportarsi dei movimenti enterici, per l'azione di una qualsiasi sostanza, colla semplice ispezione diretta, avendo sotto il campo d'osservazione tutto il tubo intestinale, e di vedere riprodotta nella curva enterografica la espressione obbiettiva, fedele delle modifiche, anche piccole, delle contrazioni peristaltiche con quella esattezza, quale non è possibile sperare dalla ingannevole e pur troppo fallace ispezione diretta degl'intestini.

Infine, nei casi in cui la ricerca fu fatta sopra cani con fistola enterica permanente e perciò ad addome chiuso, l'animale veniva legato in posizione dorsale sul tavolo di Cl. Bernard, curarizzato e sottoposto alla respirazione artificiale. Quindi, introdotta, per il lume della fistola, l'ampolla dell'enterografo dentro l'intestino; messa la carotide in comunicazione collo sfigmoscopio ed applicato il pneumografo sul torace, si raccoglievano contemporaneamente i tracciati del polso, dell'intestino e del respiro e tosto si passava all'amministrazione del farmaco.

Si adoperò sempre il solfato neutro di atropina in soluzione acquosa: fu dato o per iniezione ipodermica o per la via delle vene.

III.

Azione dell'atropina sui movimenti dell'intestino normali od esagerati dalla pilocarpina.

Tutte le esperienze, condotte coi metodi sopradescritti, sono concordi nel rilevare l'influenza moderatrice dell'atropina sull'attività peristaltica.

L'effetto inibitore dell'intestino è tanto più rilevante, quanto maggiore è la quantità di farmaco propinata.

Piccole dosi (gm. 0,0005 a 0,005) non provocano alcuna modificazione apprez-

zabile sulla peristalsi intestinale; mentre la frequenza dei battiti cardiaci aumenta e la eccitabilità dei vaghi è del tutto o quasi sospesa.

Medie dosi (gm. 0,006 a 0,015) rendono più lente e meno frequenti le contrazioni intestinali; la tachicardia è notevolissima, i vaghi sono completamente ineccitabili.

Per dosi elevate (gr. 0,02 a 0,05) si ha rapida e progressiva diminuzione della peristalsi finchè l'intestino cade in perfetta quiete (aperistalsi atropinica).

A conferma di questi corollari presento una serie di curve grafiche che scelgo, come le più dimostrative, fra le tante raccolte su svariate esperienze (Tav. II).

È importante, che, durante il riposo assoluto dell'intestino ottenuto dalle grosse dosi di atropina, la eccitazione elettrica è capace di produrre contrazioni dell'intestino nel punto dove è stato applicato lo stimolo. Questo fatto prova che, durante l'aperistalsi atropinica, la irritabilità della fibra muscolare liscia è conservata; e che molto si allontana dal vero LUCHSINGER quando afferma essere l'atropina un veleno paralizzante della fibra muscolare liscia.

*
* *

L'azione deprimente dell'atropina sulla peristalsi si mostra ancora più evidente sugli animali, in cui i movimenti dell'intestino trovansi in esagerata attività per l'azione della pilocarpina.

Che il jaborandi e la pilocarpina, iniettati in dosi elevate nelle vene producessero diarrea, spesso sanguinolenta, era già noto sin dalle prime osservazioni di A. ROBIN, di CORNIL, ROCHEFONTAINE e GALIPPE, di VULPIAN sui cani e sui gatti; e la diarrea fu da questi autori attribuita a viva irritazione della mucosa gastro-enterica.

Però solo le osservazioni ulteriori di P. SPILMANN, di SCHWALM, di MORAT, di HARNACK e MAYER sul cane, di ALBERTONI sull'uomo, provarono che la pilocarpina, anche somministrata in dosi piccole, quali si richiedono a scopo terapeutico, aveva la virtù di rendere più attive le contrazioni dell'intestino.

Difatti SPILLMANN e MORAT colla ispezione diretta videro sul cane accelerarsi i movimenti peristaltici in seguito alla iniezione intravenosa di un centigr. di cloridrato di pilocarpina. Ugualmente ALBERTONI sopra un uomo ricoverato nella clinica del prof. LORETA con fuoriuscita d'un pezzo d'intestino tenue, avendo in esso fissato un manometro ad acqua, vide, dopo la iniezione ipodermica di un centigr. di pilocarpina, la pressione da 7-15 mm. salire fino a 200 mm., mantenendosi per qualche tempo a quest'altezza.

Infine HARNACK e MAYER, sperimentando su animali coll'intestino esposto all'aria e riscaldato artificialmente, conchiusero la pilocarpina produrre diarrea, perchè aumenta i movimenti peristaltici, i quali possono acquistare tale intensità da cagionare perfino un crampo dell'organo.

Le mie sperienze, mentre danno una più rigorosa conferma dell'effetto eccitante della pilocarpina sulla peristalsi, provano altresì come l'intestino, già reso più attivo nei suoi movimenti dalla pilocarpina, cade subito in riposo per l'azione successiva dell'atropina.

Le curve della Tav. III sono state scritte sopra un cane del peso di chilogr. 14, operato, da 34 giorni, di fistola enterica col metodo di Vella: l'animale, s'intende, per l'esperienza fu cloralizzato e sottoposto alla respirazione artificiale. La curva (I^{I}) fu registrata in condizioni normali, insieme alla curva del polso carotideo (P^{I}) e del respiro (R^{I}) alle ore 10,40 del 13 marzo 1894. Alle ore 10,43 s'iniettarono sotto la cute 2 centigr. di cloridrato di pilocarpina. Dopo 12 minuti le contrazioni intestinali divennero più vivaci, più frequenti, ma si conservarono sempre ordinate (I^{II}); contemporaneamente il polso diminuì di frequenza crescendo d'ampiezza (P^{II}), i movimenti respiratorî rimasero inva-

riati (R^{II}). Alle ore 11 s'iniettò, sempre ipodermicamente, un centigrammo di solfato neutro di atropina; dopo 7 minuti si manifestarono i fenomeni atropinici, dilatazione della pupilla, acceleramento delle pulsazioni (P^{III}); frattanto le contrazioni dell'intestino divennero lente, poco vivaci, finchè, per la 2ª iniezione di due centigr. di atropina, si ebbe la completa quiete dell'intestino (I^{III}-I^{IV}) alle ore 11.17. Successive iniezioni di pilocarpina non riuscirono più a rimuovere l'aperistalsi atropinica.

Presento un tracciato tipico di tetano dell'intestino, osservato per l'azione di 4 centgr. di pilocarpina sopra un cane curarizzato, in cui col metodo descritto si operò sopra un'ansa intestinale, a cavità addominale aperta. Nella Tavola IIIª la curva I^{V} fu raccolta prima della iniezione, che fu praticata alle ore 9,45 del giorno 7 aprile 1894: alle ore 9,51 i movimenti peristaltici cominciarono ad essere più attivi, quindi, coll'aumentare d'intensità, divennero irregolari (I^{VI}-I^{VII}); dalla ispezione diretta degl'intestini si vedeva or una violenta contrazione delle fibre muscolari longitudinali, per cui l'intestino appariva pieghettato, ed or contrazioni delle fibre circolari, che, insorgendo in vari punti dell'intestino, davano a questo la forma nodosa.

Come si vede dalla curva I^{VIII}, per la iniezione sottocutanea di 5 centgr. di atropina, i movimenti peristaltici diminuirono in numero ed in forza; quindi, come mostra la curva I^{IX}, cessarono del tutto, succedendo al tetano la quiete completa dell'intestino.

Sicchè resta dimostrato sul cane:

1° Che la pilocarpina accelera e rinforza la peristalsi intestinale.

2° Che l'atropina prima modera, poi arresta i movimenti dell'intestino sovraeccitati dall'azione della pilocarpina.

3° Che la pilocarpina, anche data in dosi elevate, non riesce più a ripristinare le contrazioni dell'intestino caduto in assoluto riposo per l'azione della atropina.

*
* *

Nel cavallo l'azione disperistaltica della pilocarpina è nei suoi effetti molto evidente; tanto da essere utilizzata in medicina veterinaria con successo nel trattamento delle coliche per accumulo di materie fecali nell'intestino. Basta sul cavallo iniettare sotto la cute gram. 0,30-0,60 di farmaco per avere, dopo 10-15 minuti, defecazioni multiple di materiale prima solido, poi semiliquido e commisto a muco.

La iniezione ipodermica di gr. 0,25 di solfato neutro di atropina, fatta dieci-quindici minuti prima della iniezione di pilocarpina, impedisce l'azione acceleratrice di questa sulle contrazioni intestinali; mancano quindi costantemente le defecazioni.

Se su questi animali si somministra per la via ipodermica una dose elevata di pilocarpina (gr. 0,80-1), i fenomeni intestinali assumono un certo grado di gravità; le evacuazioni sono frequentissime, prevalentemente mucose, ed associate a tenesmo; i disordini persistono per 2-4 ore, quindi gradatamente spariscono.

Or bene, l'atropina (gr. 0,25) amministrata al comparire delle prime defecazioni, arresta i movimenti dell'intestino, che torna immediatamente in perfetto riposo.

Questi risultati, che concordano con quanto abbiamo visto sul cane, confermano il fatto, già provato da Harnack e Meyer (1) sopra un coniglio, che la pilocarpina cioè non produce forti movimenti dell'intestino per irritazione diretta della muscolatura, sulla quale l'atropina non possiede azione paralizzante.

(1) Harnack e Meyer. Arch. f. Path. u. Pharm., Bd. 12, 1880.

L'aumento della peristalsi e l'effetto eccoprotico consecutivo non avrebbero sul cane e sul cavallo atropinizzato dovuto mancare, qualora la pilocarpina agisse sull'attività peristaltica dell'intestino con meccanismo essenzialmente muscolare.

IV.

Meccanismo dell'azione inibitrice dell'atropina sui movimenti dell'intestino.

L'intestino, già arrestato nei suoi movimenti dall'atropina, conserva ancora eccitabile la fibra muscolare liscia. Questo fatto ci porta, con ragione, ad escludere che si tratti di paralisi strettamente muscolare; l'aperistalsi quindi deve avere una genesi puramente nervosa.

Il determinare con esperimenti diretti l'influenza che l'atropina esercita sopra ciascuno degli apparecchi nervosi, da cui dipendono i movimenti dell'intestino è, di certo, un compito irto di difficoltà; in quanto che complesse sono le azioni nervose che regolano i movimenti dell'intestino e difettose le cognizioni fisiologiche sui rapporti che passano tra l'attività motoria dell'intestino e gl'intrigati rapporti che la governano.

Tuttavia mi sono accinto, e parmi con successo, alla soluzione del quesito, servendomi, oltre che delle risorse di cui dispone la tecnica fisiologica, anche dell'azione di talune sostanze le quali, funzionando da reagenti fisiologici, ci tornano di grande utilità nel rischiarare il meccanismo di taluni fenomeni della vita.

*
* *

È noto dalla fisiologia che porzioni d'intestino, ancorchè completamente isolate e staccate dal corpo, conservano, sotto speciali condizioni, la facoltà di muoversi. Ciò accade per l'azione di gangli, di cui, analogamente al cuore ed ai vasi sanguigni, sono animate le pareti intestinali: questi gangli costituiscono il plesso mienterico di Auerbach e sono dai fisiologi riconosciuti come centro di movimenti automatici dell'intestino.

Però in condizioni fisiologiche l'attività funzionale dei centri automatici è regolata e coordinata da nervi destinati a mettersi in connessione coi centri cerebro-spinali ed a trasportarvi gli stimoli che da questi partono.

Tali nervi di connessione tra la rete ganglionare dell'intestino ed i centri nervosi superiori sono i vaghi e gli splancnici. La eccitazione dei vaghi accelera la peristalsi (Stilling, E. Weber, Bulge, Spiegelberg, Volf, ecc). La eccitazione degli splancnici è ritenuto moderare od arrestare i movimenti intestinali (Pflüger, Kölliker, Ludwig e Kupffer, Hein, Bezold, Spiegelberg, Donders, ecc.).

Recentemente Jacobj, nel confermare che la stimolazione del vago suscita contrazioni dell'intestino, ha richiamato l'attenzione dei fisiologi sull'importanza che, nella produzione di tale effetto, ha la presenza o meno di alimenti dentro l'intestino; inquantochè sull'animale digiuno, per la eccitazione elettrica, anche prolungata per 20"-30", del vago, non riuscì a suscitare contrazioni dell'intestino. Si dà così ragione del perchè i diversi autori hanno potuto ottenere risultati disparati, sperimentando in condizioni apparentemente identiche.

Lo stesso Jacobj infine riconosce l'azione inibitrice dello splancnico sulla peristalsi; anzi crede di aver provata nelle capsule surrenali la esistenza di un centro inibitorio degli splancnici sui movimenti enterici. Sicchè, come la stimolazione elettrica delle capsule surrenali farebbe arrestare le contrazioni esistenti dell'intestino, così la loro estirpazione abolirebbe l'influenza inibitoria degli

splancnici sui movimenti intestinali senza apportare disordini apprezzabili nella circolazione dell'intestino. La estirpazione delle capsule surrenali provocherebbe movimenti spontanei dell'intestino solo negli animali nutriti; in quelli tenuti a digiuno l'intestino rimarrebbe in quiete, ma per lo stimolo del vago entrerebbe in attività.

Oggidì dunque si può ritenere come positivamente accertata tanto l'azione motrice dei vaghi, quanto quella inibitrice degli splancnici sui movimenti intestinali.

*
* *

Ora l'atropina ritarda e sospende la peristalsi perchè deprime la eccitabilità degli apparecchi nervosi di moto, ovvero perchè rende più attiva l'influenza moderatrice dei nervi splancnici sulla complessa rete nervosa, da cui dipendono i moti dell'intestino?

Che l'atropina arresti la peristalsi, perchè eccita i nervi inibitori dell'intestino, è inammessibile. Contro tale interpretazione sta il fatto che l'atropina agisce sugli apparecchi inibitori del cuore e, come ha provato SCHULTZ, sui nervi motori periferici dello stomaco, paralizzandoli. Anche nelle rane dosi elevate di atropina paralizzano le terminazioni periferiche dei nervi motori; quindi il comportamento dello splancnico riguardo all'intestino sarebbe, più che eccezione, un'anomalia.

A favore di questa interpretazione militano i seguenti risultati sperimentali:

Si sa dalle sperienze di NOTHNAGEL, confermate dipoi da K. BARDELEBEN, FLOËL, LUDERITZ e POHL, che, applicando un sale di sodio sulla superficie esterna o peritoneale d'un'ansa intestinale, vi si produce una contrazione; la quale per molti centimetri si estende al di sopra del punto di contatto verso il piloro (contrazione sodica ascendente), in modo che l'intestino, in corrispondenza della contrazione, acquista una sottigliezza notevole sino ad apparire filiforme. Alcune volte la contrazione si estende anche in basso della zona su cui il sale sodico è stato applicato, ma, d'ordinario, per pochi millimetri.

Questo particolare fenomeno dipenderebbe, secondo NOTHNAGEL, dal perchè i sali di sodio influenzano i nervi delle pareti intestinali producendo una contrazione progressiva di esse.

Fra le ragioni molteplici in sostegno di tale idea, NOTHNAGEL adduce il fatto che la contrazione sodica ascendente non più si verifica quando si opera sopra l'intestino di animali uccisi colla puntura del midollo allungato, trenta minuti dopo della morte; perchè coll'alterarsi dell'intestino, si modificano e si perdono anche le proprietà fisiologiche dei suoi apparecchi nervosi. Lo stesso LUDERITZ vide scomparire la contrazione sodica ascendente col raffreddarsi e coll'essiccarsi delle pareti intestinali.

Ebbene, se ad un animale (cane), dopo di avere scoverto l'intestino nella camera umida, s'iniettano nella vena safena due centigrammi di atropina, si ottiene, com'è naturale, l'indebolimento e poi l'arresto dei movimenti intestinali. Quindi, durante l'aperistalsi atropinica, si applicano dei cristalli di cloruro sodico sopra una zona d'intestino; la contrazione, invece di diffondersi al di là del punto di contatto, rimane circoscritta al sito dell'applicazione.

Ora la mancanza della contrazione sodica ascendente non è l'effetto di una azione inibitrice dell'atropina sullo splancnico; me lo han provato le esperienze seguenti:

Su cani leggermente curarizzati e posti nella camera umida, si apre la cavità dell'addome; l'applicazione locale di cristalli di cloruro sodico sopra un ansa del tenue provoca una forte contrazione ascendente di essa. Quindi s'iniettano nella vena safena due centigrammi di solfato di atropina; si ha, dopo 8 mi-

nuti, diminuzione dei movimenti spontanei dell'intestino, dopo 13 minuti scomparsa di essi. Si tornano ad applicare sopra un tratto d'intestino vari cristalli di cloruro sodico; segue, come al solito, soltanto contrazione locale.

In questo momento si fa una doppia legatura dell'ansa intestinale e si recide il suo mesenterio con tutti i nervi che ne partono e vi arrivano: ora su questa ansa isolata, l'applicazione del cloruro sodico provoca sempre una contrazione locale, ma non una diffusione della contrazione da dare, come nell'animale sano, un'onda peristaltica. Precisamente lo stesso accade in tutto il rimanente intestino, rimasto in connessione col mesenterio e coi nervi.

Questi risultati, concordemente avuti tanto sull'intestino isolato quanto sull'intestino in rapporto col mesenterio e nervi rispettivi, rivelano che l'atropina, pur rispettando la contrattilità della fibra muscolare liscia, si oppone a che lo stimolo sodico, applicato sopra una zona d'intestino, si trasmetta attraverso le vie nervose che danno alla contrazione la proprietà di propagarsi. Si tratterebbe quindi di una paralisi degli apparecchi nervosi di moto, allogati nelle pareti stesse dell'intestino.

*
* *

L'esperimento più decisivo ed esente da qualsiasi obbiezione per controllare se l'atropina deprime l'attività motoria dell'intestino per diretta influenza sugli apparecchi nervosi periferici, è la circolazione artificiale in una sezione d'intestino di fresco staccata dal corpo.

Con simile ricerca non solo si rende più facile lo studio del meccanismo nervoso, con cui una data sostanza modifica le contrazioni intestinali; quanto, avendo una rigorosa dimostrazione delle variazioni che contemporaneamente si producono nella funzione dei vasi sanguigni, possiamo giudicare quale rapporto di dipendenza nel caso speciale passa tra le alterazioni dei movimenti enterici e quelle della corrente sanguigna. E' noto invero dall'esperienze di Schiff, Spiegelberg, Nasse ed altri che l'anemia degl'intestini ottenuta impedendovi l'afflusso arterioso, p. es., mercè la compressione dell'aorta, produce vive contrazioni di essi. A. Krause, L. Mayer, Basch, Brown-Séquard hanno parimente notato energiche contrazioni dell'intestino quando s'impedisce la respirazione negli animali, cioè quando circola nei vasi sangue asfittico. Risultati analoghi ebbe Salvioli sperimentando sull'intestino isolato per la circolazione artificiale di sangue privo di ossigeno e ricco di acido carbonico; ed il Bokai riuscì a sospendere, mercè ossigeno nel cavo addominale, la disperistalsi prodotta per l'introduzione di CO^2 nell'intestino.

Però l'influenza della circolazione intestinale sul moto peristaltico è una quistione ancora molto oscura; osservazioni fatte producendo disturbi circolatorî colla compressione o delle arterie mesenteriche o della vena porta o della vena cava, diedero risultati contradditorî.

La circolazione artificiale fu eseguita coll'apparecchio di A. Mosso. Nel preparare il pezzo d'intestino, su cui dovevo sperimentare e nel mantenerlo in condizioni più vicine alle normali, adottai scrupolosamente il procedimento di G. Salvioli, che mi corrispose benissimo, massime trattandosi di esperienze la cui durata non oltrepassò mai i 40 minuti.

Se non che, per la trascrizione grafica delle contrazioni dovetti preferire al metodo Salvioli l'uso dell'enterografo a trasmissione, del quale introducevo l'ampolla per una delle aperture del tratto intestinale, avendo però la precauzione di dare alla tavola, su cui era fissato l'intestino, una posizione inclinata verso l'altra apertura dell'intestino per facilitare la fuoriuscita del contenuto che per la continua trasudazione si forma nell'interno dell'intestino.

Inoltre la preparazione del pezzo d'intestino per la circolazione artificiale,

invece di essere fatta, come praticava SALVIOLI, su cani di fresco uccisi per dissanguamento, e cogl' intestini esposti all'azione dell'aria, fu eseguita su cani viventi, leggermente curarizzati e posti nella solita cassa a doppie pareti, contenente soluzione clorurata alla temperatura di 38°,5-39°. Aperta la cavità dell'addome nel bagno, spingevo a destra il pacchetto intestinale; ricercata l'arteria mesenterica superiore e la vena omonima, vi fissavo solidamente le cannule nel sito corrispondente al pezzo di digiuno, di cui dovevo servirmi; quindi, per impedire la formazione di coaguli nei vasi, feci, come vuole SALVIOLI, la circolazione artificiale sotto una pressione di mm. 52 di Hg. Immediatamente, ligati i vasi collaterali, si recide l' intestino col mesenterio corrispondente per una lunghezza di 15 cm. e lo si fissa con spilli sulla tavola già ricoperta di un pezzo di parete addominale in modo che l' intestino poggiava sulla superficie peritoneale di essa, bagnata dalla soluzione di cloruro di sodio; si toglie l'animale dalla camera calda, dentro cui resta solo la tavola portante l' intestino. La tavola resta molto sollevata dal bagno, perchè poggia sopra un piano inclinato sostenuto da piedi. Così si dà all' intestino quella inclinazione necessaria perchè esca dalla sua apertura più bassa il liquido che vi si possa formare dentro; mentre nell'apertura alta si applica l'ampolla dell'enterografo, che mediante il tubo di cautciù, che passa attraverso un foro della parete laterale della cassa, comunica col tamburo scrivente; enterografo ed apparecchi registratori seguono un piano perfettamente orizzontale.

La cassa era in ultimo coperta di un cristallo; essa quindi, circondata com'era, dal bagno di acqua calda, rappresentava una camera d'aria riscaldata alla temperatura di 38°,5.

Per la circolazione impiegai la miscela di SALVIOLI, composta di 30 parti di sangue di cane fresco, e 70 parti di una soluzione fisiologica di cloruro sodico. Per mantenere l'eccitabilità dell' intestino in condizioni, quanto più era possibile, vicine alle normali, anche il liquido circolante perveniva riscaldato all' intestino; perchè le due boccie dell'apparecchio di Mosso, piene di sangue normale e di sangue medicato con atropina, stavano contenute in una cassetta di zinco a doppia parete per la circolazione d'acqua calda. La cassetta era costruita in maniera che nella parete anteriore e posteriore di essa trovavansi due fori: quelli della parete posteriore servivano per il passaggio dei tubi di cautciù che univano le due boccie di Mariotte col rubinetto a due vie col quale comunica la cannula dell'arteria; quelli della parete anteriore davano passaggio ai tubi che univano le due boccie colla grande bottiglia di Woulf. Sotto il fondo della cassetta stava accesa una lampada a gas: mediante un termo-regolatore la temperatura della camera d'aria, in cui stavano le boccie colle miscele di sangue, era, durante la ricerca, conservata a 38°,5.

Non dirò quante precauzioni bisogna usare, perchè l'esperienza, per sè stessa difficile e delicata, riesca esatta. Riporto solamente i risultati di quattro esperimenti, perchè molto dimostrativi.

Appare chiaro dalle variazioni del sangue defluito dalla vena e dagli enterogrammi corrispondenti, che l'atropina, circolando attraverso i vasi dell' intestino staccato, ha una influenza tanto sui vasi che dilata, quanto sui movimenti enterici che deprime ed arresta.

Questo duplice effetto varia nella intensità, secondo le dosi di farmaco impiegate.

Dosi di gm. 0,01 a gm. 0,03 °|₀ di atropina rallentano ed indeboliscono i movimenti dell' intestino; la vasodilatazione è sensibile. Dosi di gm. 0,05 a 0,10 paralizzano rapidamente le contrazioni intestinali; la dilatazione dei vasi è molto pronunziata.

Se, dopo di avere ottenuto per l'azione di sangue medicato l' indebolimento

dei moti peristaltici, si torna a far circolare sangue normale, le contrazioni si ridestano. Ma per le forti dosi (gm. 0,05-0,10) il passaggio di sangue normale non è capace di ricondurre l'intestino in attività; è ben difficile, per la circolazione di grandi quantità di sangue normale molto protratta, vedere ristabilirsi le contrazioni dell'intestino.

È però degno di nota, che anche sull'intestino staccato, già messo in quiete dall'azione di sangue fortemente avvelenato, lo stimolo sodico produce sempre una contrazione locale; per la eccitazione elettrica si ha parimente contrazione nel sito dove lo stimolo è stato applicato.

Questi fatti confermano vieppiù i risultati avuti sull'intestino degli animali viventi; e ci autorizzano a ritenere che l'atropina, nel deprimere la funzione motoria dell'intestino, non agisce sulla fibra muscolare liscia, ma soltanto sui gangli mienterici, dai quali i movimenti spontanei dell'intestino dipendono.

L'atropina, diminuendo colle piccole dosi e paralizzando colle alte dosi la eccitabilità di questa rete ganglionare, modera la peristalsi fino all'arresto completo dei movimenti enterici.

La circostanza poi che, durante l'aperistalsi atropinica, anche sull'intestino staccato non più si verifica la contrazione sodica ascendente, ci fa credere che la paralisi debba colpire anche quelle terminazioni nervose, la cui eccitazione dà alla contrazione la proprietà di propagarsi.

Anzi, siccome l'abolizione della contrazione sodica ascendente accade quando l'aperistalsi non è ancora completa e l'intestino continua ancora ad essere sede di movimenti spontanei benchè molto indeboliti, così ci sembra lecito argomentare che degli apparecchi nervosi periferici perdono la eccitabilità prima le terminazioni nervose, poscia i gangli mienterici. Con questo decorso della paralisi ci spieghiamo perchè per l'azione dell'atropina tanto sull'intestino degli animali viventi quanto su quello staccato, in cui si fa circolare sangue avvelenato, prima la contrazione della tunica muscolare perde la virtù di diffondersi per lo stimolo sodico, più tardi scompariscono le contrazioni spontanee.

L'atropina pertanto, nel sopprimere i movimenti dell'intestino, agisce collo stesso meccanismo con cui paralizza, come ha dimostrato lo Schütz, i movimenti dello stomaco.

Esperienza 1ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg 46

Quantità di sangue defluito dalla vena mesenterica ad ogni minuto in cmc.		Stato delle contrazioni intestinali
Sangue normale	Sangue medicato con atropina (gr. 0.03 °/₀)	
8,7	...	I movimenti peristaltici sono lenti, ritmici, abbastanza visibili.
8,4	...	
9,2	...	
8,6	...	
7,4	...	
...	8,5	
...	12,4	I movimenti peristaltici sono rari e poco visibili.
...	14,2	
...	10	
...	9,2	
9	...	
7,1	...	
7	...	
6,4	...	
6	...	

ESPERIENZA 2ª

Pressione del liquido circolante = mm di Hg. 54

VOLUME DEL SANGUE di deflusso dalla vena mesenterica in cmc. ad ogni 2 minuti		STATO DELLE CONTRAZIONI INTESTINALI
Sangue normale	Sangue medicato con gr. 0.05°/o di solf. di atropina	
10,4	...	
10	...	I movimenti peristaltici sono frequenti ed abbastanza sensibili.
9,8	...	
9	...	
7	...	
...	15	
...	18,2	
...	24	
...	19	Cessano i movimenti peristaltici.
...	18	
18	...	
14	...	
14	...	
9,4	...	I movimenti peristaltici si ridestano, ma sono più deboli del normale.
9,1	...	
...	13,8	
...	19	
...	22,4	Quiete completa dell' intestino.
...	24	
22	...	La circolazione di sangue normale non è capace di provocare contrazioni peristaltiche.
18,4	...	
18,4	...	
17	...	

ESPERIENZA 3ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg. 50

VOLUME DEL SANGUE di deflusso dalla vena mesenterica in cmc. ad ogni 2 minuti		STATO DELLE CONTRAZIONI INTESTINALI
Sangue normale	Sangue medicato con gr. 0,10 °/o di atropina	
19,4	...	Movimenti peristaltici normali.
19,8	...	Sono vivaci, frequenti, ritmici.
17,4	...	
18,2	...	
...	18,4	
...	20,2	
...	22	Indebolimento della peristalsi.
...	21,4	
...	25,6	
...	27,5	Riposo completo dell' intestino.
...	24,1	
...	24,4	
23,4	...	
22,2	...	
23,4	...	
19,2	...	
20,1	...	La circolazione di sangue normale non provoca movimenti peristaltici.
19,4	...	
17,8	...	

ESPERIENZA 4ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg. 00

VOLUME DEL SANGUE di deflusso ad ogni 2 minuti		STATO DELLE CONTRAZIONI INTESTINALI
Sangue normale	Sangue medicato con gr. 0.02 °/₀ di atropina	
13	...	
14,2	...	
14,4	...	
14	...	
12 8	...	
...	13,4	
...	15,8	
...	17,4	I movimenti peristaltici sono più lenti e più deboli.
...	20,5	
...	21,4	
...	21	
...	19,8	
...	18,5	
17,8	...	
16,4	...	
15	...	
13,5	...	
11,8	...	I movimenti peristaltici ricompariscono più frequenti e più accentuati.
11,4	...	

V.

Azione della pilocarpina e suo antagonismo coll'atropina sui movimenti dell' intestino staccato.

Circolazione artificiale. — Sul meccanismo, col quale la pilocarpina eccita il movimento peristaltico dell' intestino, la letteratura difetta di ricerche speciali. Si ritiene comunemente, che per l'azione della pilocarpina venga esagerata la funzione dei gangli delle pareti intestinali.

Tale credenza è fondata sopra un esperimento di HARNACK e MEYER; i quali, avendo visto in un coniglio, cogl' intestini allo scoverto, cessare i movimenti peristaltici, già attivissimi per l'azione della pilocarpina, in seguito alla iniezione di 2 centigr. di atropina, e poscia ricomparire per la iniezione di fisostigmina, conchiusero la pilocarpina aumentare le contrazioni dell' intestino con meccanismo nervoso, laddove la fisostigmina produceva lo stesso effetto per azione diretta sulla tunica muscolare. E gli autori suddetti, basandosi sull'opinione di BEZOLD e BLOËBAUM circa l'azione paralizzante dell'atropina sui gangli mienterici, emisero la ipotesi, che la pilocarpina aumenta il moto peristaltico eccitando questi gangli.

Senza entrare per ora in merito all'esperienza di HARNACH e MEYER, troppo grossolana in verità per venire a conclusioni cotanto delicate, perchè di essa dovrò occuparmi nel mio lavoro sul meccanismo della disperistalsi per fisostigmina, resta però incontrastabile il fatto, che l'atropina fa cessare le contrazioni dell' intestino, rese più attive dalla pilocarpina.

Le mie esperienze sul cane e sul cavallo non lasciano alcun dubbio circa l'azione antagonista delle due sostanze sui movimenti intestinali. Gli effetti della

pilocarpina sulla peristalsi non solo scompariscono per l'azione dell'atropina, ma mancano altresì completamente in animali atropinizzati.

Or quest'antagonismo semiologico si estende anche al meccanismo, con cui i due farmaci modificano inversamente i movimenti dell'intestino?

Ho più volte osservato:

1. che sul cane e sul cavallo il taglio dei vaghi al collo non impedisce, che l'intestino entri in disperistalsi per la iniezione di pilocarpina; nè la natura ed il ritmo delle contrazioni si modifica, se la sezione dei vaghi si fa durante l'acceleramento di esse già provocato dalla pilocarpina;

2. che sui cani col midollo spinale tagliato a livello della 5ª vertebra lombare, la pilocarpina accelera e rinforza i movimenti intestinali, ancorchè sia stata distrutta la sostanza midollare sottostante alla sezione;

3. che sul cane e sul cavallo la stimolazione elettrica dello splancnico produce sempre inibizione dei movimenti intestinali, ancora quando questi sono per l'azione della pilocarpina, molto forti.

Tali risultati, se tendono ad escludere un'influenza della pilocarpina sui centri nervosi superiori, non bastano ad affermare che la disperistalsi pilocarpinica è di origine periferica, nè, molto meno, a precisare quale degli apparecchi nervosi periferici sia maggiormente interessato; se cioè la rete ganglionare o le terminazioni nervose, ovvero entrambi questi sistemi.

Ond'è ch'io mi accinsi a colmare la lacuna, studiando, come feci per l'atropina, gli effetti della pilocarpina sui movimenti dell'intestino isolato e sottoposto alla circolazione artificiale di sangue normale e di sangue medicato.

Queste esperienze adunque provarono che, facendo circolare nell'intestino staccato sangue medicato con pilocarpina, le contrazioni divennero più energiche e più frequenti. Contemporaneamente crebbe il deflusso di sangue dalla vena; ciò prova che la pilocarpina dilata i vasi sanguigni.

Con le modificazioni circolatorie, quali si rilevano dalle 4 esperienze riportate, si avrebbe dovuto attendere un indebolimento più o meno cospicuo dei movimenti intestinali, qualora la pilocarpina modificasse la peristalsi per via indiretta, modificando cioè la circolazione dell'intestino.

Il nessuno rapporto tra le alterazioni della peristalsi e quelle della circolazione intestinale ci porta a concludere che la disperistalsi, prodotta dalla pilocarpina, dipende da cresciuta eccitabilità degli apparecchi nervosi di moto, dei quali son provviste le pareti dell'intestino.

A. Robin, Cornil, Vulpian, ecc., all'esame necroscopico di animali avvelenati di pilocarpina, trovarono la mucosa dell'intestino molto iperemica e coverta di muco fluido, qualche volta sanguinolento; anzi non di rado furono osservate nella spessezza dalla mucosa od al di sotto di essa numerose e larghe ecchimosi per tutta la lunghezza dell'intestino. E' lecito supporre che a questi fatti corrispondano i risultati che si sono ottenuti nell'intestino mantenuto vivente, quando vi si fa circolare sangue avvelenato con pilocarpina.

Sicchè l'intestino isolato e mantenuto in vita colla circolazione artificiale si comporta, sotto l'azione della pilocarpina, in modo perfettamente analogo all'intestino dell'animale vivente, cui il farmaco è stato somministrato per iniezione ipodermica o per la via delle vene.

*
* *

Ho già detto che la pilocarpina, mentre rende più forti le contrazioni intestinali, dilata i vasi sanguigni. Ciò dimostrerebbe come non sia indispensabile, perchè l'attività motrice dell'intestino aumenti o diminuisca, che di necessità accada nella circolazione intestinale uno stato corrispondente di anemia o di iperemia, di diminuzione o di acceleramento della circolazione.

Esperienza 5ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg. 45

VOLUME DEL SANGUE di deflusso ad ogni 2 minuti in cmc.		STATO DELLE CONTRAZIONI INTESTINALI
Sangue normale	Sangue medicato con gr. 0,05 °/₀ di pilocarpina	
13,5	...	Movimenti peristaltici normali.
12,8	...	
13,1	...	
12,7	...	
...	12,8	I movimenti peristaltici sono molto esagerati. Si osservano anche contrazioni diffuse ed irregolari delle pareti intestinali.
...	14	
...	17,3	
...	22	
...	21,5	
...	23,2	
...	24,4	
...	27	
22	...	L'intestino cade in uno stato di quiete. I movimenti ritornano meno forti ma regolari.
19,5	...	
17,3	...	
13,7	...	
12,5	...	

Esperienza 6ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg. 58

VOLUME DEL SANGUE di deflusso ad ogni minuto in cmc.		STATO DELLE CONTRAZIONI INTESTINALI
Sangue normale	Sangue medicato con gr. 0.10 °/₀ di pilocarpina	
17	...	
16	...	
17,5	...	
19	...	
18,5	...	
...	21	Contrazioni molto vivaci dell'intestino.
...	23,4	
...	27	
...	29	
...	33,5	
...	31,5	
...	32	
...	34	
27	...	Cessa la disperistalsi.
24	...	
23,5	...	
20,4	...	
18,5	...	
16,4	...	
18	...	

ESPERIENZA 7ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg 45

VOLUME DEL SANGUE di deflusso in cmc. ad ogni minuto		STATO DELLE CONTRAZIONI INTESTINALI
Sangue normale	Sangue medicato con gr. 0.06 °/₀ di pilocarpina	
8,2	..	
7,5	...	
8	...	
7,4	...	
...	10	I movimenti peristaltici sono più forti e più frequenti
...	11,3	
...	12,4	
...	14	
..	15,4	
13,7	...	Quiete dell'intestino.
11	...	
9,4	...	
7,5	...	
6,2	...	
...	8,7	Riapparisce la disperistalsi.
...	10,4	
...	12	
...	13	
...	14,8	
...	16	
...	15,2	

ESPERIENZA 8ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg. 50

VOLUME DEL SANGUE di deflusso in cmc. ad ogni minuto		STATO DELLE CONTRAZIONI INTESTINALI
Sangue normale	Sangue medicato con gr. 0.25 °/₀ di pilocarpina	
6	...	
7,4	...	
7	...	
6,5	...	
7	...	
...	8	Contrazioni enteriche molto energiche. Ad intervalli avviene una energica contrazione diffusa dell'intestino.
...	8,5	
...	11,4	
...	15	
...	16,4	
...	16	
...	18,3	
16,5	...	Scompare la disperistalsi.
14	...	
10,4	...	
10	...	
9	...	
...	12	I movimenti peristaltici tornano ad essere più energici.
...	14,5	
...	16	
...	17,2	

Esperienza 9ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg. 50

Vol. del sangue di deflusso in cmc. ad ogni minuto (Sangue normale)	Vol del sangue di deflusso in c. c. ad ogni minuto — Sangue medicato con		Stato delle contrazioni intestinali
	Pilocarpina (gr. 0.10 °/o)	Nicotina (gr. 0.02 °/o)	
9,2	...	...	
8,6	...	...	
9,4	...	...	
9	...	...	
8,5	...	...	
...	9,8	...	
...	11	...	
...	13,5	...	Contrazioni vivaci e frequenti dell'intestino.
...	14	...	
..	16,2	...	
...	19,4	...	
...	21	...	
17,4	...	...	
13,1	...	...	
11,5	..	...	
9,7	...	...	Cessa la disperistalsi.
. .	...	7	
	...	6,6	
...	...	5,2	Esagerazione dei moti peristaltici.
...	...	4,1	
...	...	3	Contrazioni spasmodiche dell'intestino.
...	...	2,1	

Esperienza 10ª

Pressione del liquido circolante = mm. di Hg. 45

Vol. del sangue di deflusso in cmc. ad ogni minuto (Sangue normale)	Vol. del sangue di deflusso in cmc. ad ogni minuto — Sangue medicato con		Stato delle contrazioni intestinali
	Pilocarpina (0.05 °/o)	Nicotina (0.02 °/o)	
11	...	...	
12,4	...	...	
10,8	...	...	
12	...	...	
10,5	...	...	
...	...	8,4	
...	. .	5,3	
...	...	3,1	Accentuazione della peristalsi; di poi si producono spasmi dell'intestino, che finisce col rimanere in violenta contrazione e coll'arrestare i suoi movimenti.
...	...	2	
...	...	2	
...	...	1,3	
...	...	1	
3	..	...	
5,2	...	...	
5,7	...	...	
7,4	...	...	Cessa lo spasmo. I movimenti peristaltici riprendono il tipo normale.
9,3	...	...	
...	10	...	
.	13.4	...	
...	16,2	...	
...	19	...	Esagerazione della peristalsi.
...	23	...	
...	22	...	

Salvioli, facendo circolare nell'intestino isolato sangue contenente nicotina (gm. 0,004 °|₀), vide diminuire la velocità della corrente sanguigna e restringersi i vasi fino alla sospensione completa del deflusso sanguigno dalla vena; nello stesso tempo vide contrarsi più vivacemente l'intestino fino ad osservare un forte tetano delle fibre circolari di tutto il tratto intestinale.

Adunque abbiamo nella pilocarpina e nella nicotina due farmaci, i quali ugualmente aumentano le contrazioni della tunica muscolare; colla differenza però che quest'aumento per la prima coincide con dilatazione dei vasi ed acceleramento della circolazione, per la seconda con costrizione vasale e diminuzione della circolazione.

Stante la importanza fisiologica del fenomeno, tendente a giustificare, sino ad un certo punto, le contraddizioni esistenti sui rapporti tra la circolazione dell'intestino e la sua funzione motrice, volli convincermi dell'esistenza o meno di quest'azione antagonista della pilocarpina e della nicotina sui vasi. Feci quindi circolare nei vasi dell'intestino alternativamente or pilocarpina or nicotina.

Come si rileva dalle due esperienze, la dimostrazione non poteva riuscire più evidente. La pilocarpina dilata, la nicotina restringe i vasi; l'una accelera, l'altra rallenta la velocità del sangue. Entrambe però aumentano le contrazioni dell'intestino.

E' fuor di dubbio, quindi, che la pilocarpina accelera ed esagera la peristalsi, indipendentemente dalle condizioni circolatorie dell'intestino, eccitando a maggior funzione direttamente gli apparati nervosi periferici indovati nelle pareti stesse dell'intestino.

*
* *

Un pezzo d'intestino isolato, reso più attivo nei suoi movimenti dalla circolazione di sangue contenente pilocarpina, ritorna in quiete tostochè si fa circolare sangue medicato con atropina.

A sua volta, un intestino, reso inattivo dalla circolazione di sangue medicato con atropina, non riprende facilmente le sue contrazioni per la circolazione di sangue medicato con pilocarpina. Anche le grosse dosi di pilocarpina (0,10 - 0,25 °|₀) non sono capaci di ridonare l'eccitabilità ai gangli ed alle terminazioni nervose paralizzate dalle medie e forti dosi di atropina.

Si tratta perciò d'un antagonismo unilaterale, nel senso che solo il farmaco paralizzante può neutralizzare gli effetti di quello eccitante ed impedirgli la estrinsecazione della sua azione.

Questi risultati sull'intestino staccato e mantenuto in vita con la circolazione artificiale, corrispondono a quelli ottenuti sugli animali viventi.

*
* *

Dal complesso dei fatti emerge chiarissima l'azione antagonista dell'atropina e della pilocarpina sulla funzione motoria dell'intestino.

E questo antagonismo riguarda non solo gli effetti delle sue sostanze sulla contrazione dell'intestino, ma eziandio il meccanismo.

L'atropina arresta le contrazioni, perchè paralizza i gangli e le terminazioni nervose, di cui son ricche le tuniche dell'intestino.

La pilocarpina invece accelera i movimenti peristaltici, perchè eccita i medesimi elementi su cui agisce l'atropina paralizzandoli.

VI.

Valore della belladonna e dell'atropina nella cura della stipsi cronica e della colica saturnina.

Considerazioni cliniche. — Conosciuta la natura e la sede di azione dell'atropina sui movimenti enterici, quale valore può avere l'uso della belladonna nella cura della coprostasi? Quanta fiducia meritano i successi vantati da BRETONNEAU, TROUSSEAU, HIRZ, CANTANI, DUJARDIN-BEAUMETZ, COUTARET, G. SÉE, ecc., e fondati esclusivamente sulla virtù, a torto attribuita alla belladonna, di aumentare la contrattilità delle fibre muscolari dell'intestino?

Senza entrare in una disamina sottile delle molteplici cause, colle quali la stitichezza può avere un nesso patogenetico, è indubitato che la belladonna ed il suo alcaloide, rallentando la peristalsi perchè diminuisce la eccitabilità degli apparati motorî nervosi periferici dell'intestino, non trovano la loro razionale indicazione nella cura della stipsi sostenuta da atonia funzionale della tunica muscolare.

Male si appongono quindi DUJARDIN-BEAUMETZ e G. SÉE quando, attribuendo ai preparati di belladonna la virtù di eccitare le contrazioni enteriche, li classificano colla noce vomica e colla stricnina tra i purganti muscolari, utili contro le dispepsie atoniche dell'intestino.

Clinicamente sull'azione eccoprotica della belladonna non esistono osservazioni rigorose; pare che ad essa siano stati parzialmente attributi successi terapici, in tutto dovuti a farmaci coi quali la belladonna suole accoppiarsi e che in realtà possiedono energica virtù purgativa. Così CANTANI, che tanta fiducia aveva nell'azione disperistaltica della belladonna, dedusse il suo criterio terapeutico dalla somministrazione quotidiana di belladonna commista al rabarbaro ed alla magnesia; G. SÉE la dava in unione coll'aloe. È ovvio poi nella pratica l'uso combinato della belladonna e del podofillino contro la stitichezza abituale.

La conoscenza del meccanismo con cui la belladonna modifica i movimenti dell'intestino, se da un lato toglie al farmaco qualsiasi importanza come mezzo atto ad eccitare le contrazioni intestinali e quindi a rimuovere la stipsi collegata a torpore dell'intestino, ci rischiara dall'altro lato il meccanismo con cui la belladonna riesce invece efficace nella colica saturnina, e dà a questa indicazione terapica, empiricamente stabilita da MALHERBE di Nantes nel 1850, una base scientifica e razionale (1).

BRETONNEAU, STOLL, TROUSSSEAU, HARNACH, CANTANI, ecc., hanno colle loro osservazioni cliniche confermato i vantaggi delle alte dosi di belladonna nelle coliche saturnine; ed HARNACH la preferisce all'oppio, perchè, come questo, non contribuisce alla stitichezza.

La genesi della colica saturnina è ancora molto oscura. Le diverse ipotesi emesse da HIRSCH (2), BEAUPOIL (3), GLUBER (4), HITZIG (5), ROMBERG (6), HEU-

(1) MALHERBE. Journal de Medecine et de Chirurgie redigé par Malgaigne, 1850.
(2) HIRSC, *Beiträge zur Erkenntniss u. Heilung der Spinalneurosen.* Könisberg anno 1843, pag. 345.
(3) BEAUPOIL, Journal de méd., de chirurg. et de pharmac. de Bruxelles, 1854 (mai et octobre.
(4) GLUBER, Union médicale, 1868, n. 78-80.
(5) HITZIG, *Studien über Bleivergiftung.* Berlin, 1868.
(6) ROMBERG, *Lehrbuch d. Nervenkroan kheiten d. Menschen,* Bd. II, p. 130.

BEL (1), EULENBURG (2), REYMOND (3), ecc., non hanno alcun valore scientifico, perchè non poggiate su fatti sperimentali.

Le ricerche istologiche di KUSSMAUL e MAJER (4) sopra un individuo morto per saturnismo cronico e quelle posteriori di MAJER (5) su conigli cronicamente avvelenati, mostrarono gravi alterazioni dei gangli enterici e mesenterici; gli autori quindi fecero da queste alterazioni dipendere la colica saturnina. Però le alterazioni dei gangli non sono state costanti nè sempre confermate da altri (LEPIDI-CHIOTI).

HARNACH, che per il primo studiò il comportarsi dei movimenti intestinali su conigli acutamente avvelenati con acetato di trietil di piombo, vide nel tenue e nel crasso contrazioni generali di tutta la muscolatura ed esagerazione dei movimenti peristaltici. Questi sintomi non venivano influenzati nè dalla sezione dei vaghi, nè da quella degli splancnici, ma sparivano solo per l'azione di pochi milligrammi di atropina. Sicchè HARNACH, basandosi sull'azione paralizzante dell'atropina sui gangli enterici, dimostrata da BERZOLD e BLÖEBAUM, circoscrisse la causa della colica saturnina nelle forti contrazioni dell'intestino, consecutive alla eccitazione cresciuta dei gangli del plesso mienterico; facendo dipendere la stitichezza dalla contrazione spastica diffusa e permanente dell'intestino. In quei rari casi di saturnismo, in cui esiste diarrea, si verificherebbe, secondo HARNACH, soltanto accentuazione dei movimenti peristaltici.

Che il piombo provochi energiche contrazioni dell'intestino, è certo; CURCI lo ha confermato (6). Resta però sempre discutibile, se la cresciuta energia delle contrazioni dipenda esclusivamente dai gangli, come pretende HARNACH, ovvero, in gran parte almeno, come vuole CURCI, da azione irritante del piombo sulle fibre addominali del vago.

Contro la conclusione di HARNACH sta il fatto, che la paralisi dei gangli intestinali si ha, come lo stesso BEZOLD ammetteva, per grandi dosi di atropina.

Io trovomi già di aver dimostrato, che, negli animali e nell'intestino isolato, per grosse dosi di atropina scompariscono prima la eccitazione sodica ascendente e poi i movimenti spontanei dell'intestino; e che per piccole dosi si ha la cessazione completa della contrazione sodica ascendente ed indebolimento soltanto dei movimenti spontanei. Ciò accade, perchè la paralisi completa delle terminazioni periferiche dei nervi motori precede quella dei gangli che ha luogo solo per grosse dosi di atropina.

Ora HARNACH (7) impiegò pochi milligrammi di atropina e sul coniglio, che resiste molto all'azione del medicamento; si era quindi sicuri di aver paralizzato i gangli? In ogni caso, insieme coi gangli, doveva accadere anche la paralisi delle terminazioni periferiche dei nervi motori; sicchè l'idea che le coliche saturnine dipendano soltanto da azione eccitante del piombo sui gangli non è interamente accettabile.

Il CURCI fa dipendere la colica saturnina, per la massima parte, da eccitazione del nervo pneumogastrico. A sostegno della sua opinione ricorda che non è ancora in patologia provato che lesioni od irritazioni dei gangli simpatici dell'intestino sieno causa frequente di colica per sede e per forma identica a quella

(1) HEUBEL, *Pathogenese u. Symptome der chronischen Bleivergrftung*. Berlin, 1871.
(2) EULENBURG, *Lehrbuch. d. functionellen Nervenkrankheiten*. Berlin, 1871.
(3) REYMOND, Gaz. de Paris, 1876, n. 30, p. 331.
(4) KUSMAUL e MAJER, Deut. Arch. f. klin. Medicin. Bd. II, 1872, p. 285.
(5) MAJER, *Experimentelle Studien über Bleivergiftung*. Virchow's Archiv, Bd. 90, 1882, p. 455.
(6) CURCI, *Sull'azione del piombo e sul saturnismo*. Lo Sperimentale, V e VI, 1884.
(7) HARNACK, *Ueber die Wirkung des Bleis auf den thierischen Organismus*. Arch. f. exp. Path. nud Pharm, Bd. IX, anno 1878, pag 152.

saturnina; e che invece le affezioni della pneumogastrico addominale hanno una forma patologica spesso simile od analoga alla colica saturnina.

Qualunque sia l'essenza vera della colica saturnina, tutti però si accordano nel ritenere che in essa predomina la contrazione spastica dolorosa delle anse intestinali.

Ora, deprimendo la belladonna la eccitabilità delle terminazioni periferiche dei nervi di moto nonchè dei gangli mienterici, s'intende facilmente com'essa possa rendere meno attive le contrazioni, morbosamente cresciute, dell'intestino; vincere prontamente lo spasmo della tunica muscolare e, colla cessazione di questo, combattere la sensazione dolorosa e la stitichezza, pur non possedendo virtù purgativa.

Il meccanismo quindi, con cui la belladonna cura la colica saturnina pare identico a quello con cui nel cavallo dissipa le contrazioni spasmodiche e dolorose dell'intestino provocate da forti dosi di pilocarpina. Quivi diminuisce la irritabilità degli apparecchi nervosi periferici, che è stata esagerata dalla pilocarpina.

Nelle coliche saturnine, sia che la contrazione spasmodica della muscolatura dipenda da diretta sovreccitazione dei gangli intestinali, come vuole Harnack, od anche delle fibre addominali del vago, come vuole Curci, o dal semplice accumulo di feci dure ed asciutte nell'intestino, come pretende Staeger; sia che si tratti, come Husemann sostiene, di un'azione riflessa sulle contrazioni dei muscoli lisci consecutiva ad irritazione primaria dei nervi sensitivi, la belladonna od il suo alcaloide, diminuendo più o meno completamente ed in grado diverso la irritabilità degli apparecchi nervosi di moto periferici, toglie una condizione indispensabile perchè stimoli abnormi operino, per le vie nervose, sulle fibre liscie esagerandone la contrattilità.

Pertanto, in base ai concetti farmacologici dedotti da rigorose esperienze, la belladonna e l'atropina non sono indicate nel trattamento della stitichezza dipendente da atonia dell'intestino. Sono però indicate con vantaggio in tutte le crisi spasmodiche e dolorose, sostenute da sovreccitazione degli apparecchi nervosi che presiedono alle contrazioni dell'intestino.

II.

CLINICA DERMO-SIFILOPATICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
diretta dal prof. R. CAMPANA

La resistenza del siero di sangue, trattato con tubercolina, ecc., studiata in qualche applicazione terapeutica,

[615.37]

dal dott. **LEOPOLDO BARUCHELLO, aiuto onorario**

I.

Sul sangue di cavallo trattato con prodotti del bacillo difterico.

Abbiamo voluto studiare il modo di comportarsi di alcuni microrganismi, coltivati sopra terreni preparati con sangue di cavallo, che fu trattato con prodotti del bacillo difterico.

A tale scopo, furono iniettate sotto la cute di un cavallo dosi sempre crescenti di prodotti di culture del bacillo Klebs-Löffler. Con esperimento, si è provato che il siero di questo cavallo conferiva l'immunità alle cavie contro inoculazioni di culture pure, molto virulente, del bacillo.

Nella preparazione del prodotto delle culture, si sono seguite le norme note a questo proposito, come pure per valutare il grado di resistenza degli animali, immunizzati col siero di sangue di cavallo, alle iniezioni di culture virulenti di detto bacillo.

* * *

Il giorno 10 dicembre 1896 si pratica un salasso alla giugulare di detto cavallo e col sangue si preparano i seguenti terreni:

Alcune capsule di Petri, con agar solidificato a piatto, vengono, usando le maggiori precauzioni, fatte rapidamente passare sotto il getto del sangue. Subito rinchiuse, si distribuisce, opportunamente inclinandole, la piccola quantità di sangue raccolta, in modo da stenderlo sulla superficie dell'agar, in uno strato sottile;

Altro sangue viene raccolto in vaso sterilizzato, versato in provette a tale scopo preparate, e solidificate a becco di clarino, alla temperatura di 70° circa;

Alcune provette di agar, disposte a becco di clarino, vengono preparate collo stesso sangue, come col metodo di Pfeiffer per la cultura del bacillo dell'influenza;

Nello stesso giorno, si eseguisce un salasso ad un cavallo in perfette condizioni di salute, e col sangue si fanno, nell'identica maniera, gli stessi terreni, che devono servire per confronto.

I terreni di cultura, così preparati, si lasciano per 48 ore nel termostato a 37°; dopo di che, si eliminano quelli che si dimostrano accidentalmente infetti: quelli rimasti sterili, vengono coltivati, col mezzo dell'ago di platino, fatto passare sul terreno con linee uniformi, con *bacillo della difterite* e con *bacillo piocianeo.*

Ecco il risultato di queste culture:

Su sangue di cavallo trattato con prodotti di culture di difterite.

Qualità del terreno	Micro-organismo coltivato	Provetta o capsula	RISULTATO DOPO 24-48 ORE
Sangue solidificato	Bacillo della difterite	1 2 3 4	Sviluppo di colonie, grandi come un grano di miglio, che spiccano sul fondo del terreno di cultura.
	Bacillo piocianeo	1 2 3 4	Lungo il decorso dell'ago di platino, serie di colonie dello stesso colore del terreno di cultura e che assumono gradatamente aspetto tendente al verdognolo.
Provette preparate col metodo Pfeiffer	Bacillo della difterite	1 2 3	Molte colonie della grossezza di un grano di miglio, rilevate in superficie, grigio-biancastre splendenti nei punti dell' agar non ricoperti di sangue, di colorito-scuro se sviluppate sullo straterello di sangue.
	Bacillo piocianeo	1 2 3	Strato umido grigiastro semi-trasparente nei punti di agar scoperto dal sangue; grigio scuro sul sangue, ben sviluppato dopo 48 ore. Dopo qualche giorno presenta i riflessi caratteristici.

Su sangue di cavallo normale, per confronto.

Qualità del terreno	Micro-organismo coltivato	Provetta o capsula	RISULTATO DOPO 24-48 ORE
Sangue solidificato	Bacillo della difterite	1 2 3	Molte colonie rilevate, grosse come grani di miglio, alcune confluenti.
	Bacillo piocianeo	1 2 3	Sviluppo di uno strato grigio scuro su tutti i punti toccati dall'ago di platino; diverse colonie rotonde non confluenti.
Capsule con sangue steso a strati sull'agar	Bacillo della difterite	1 2	Sparse per la cultura piatta, molte colonie puntiformi grigio scure.
	Bacillo piocianeo	1 2	Strie di colonie scure, con tendenza ad allargarsi.
Provette preparate col metodo Pfeiffer	Bacillo della difterite	1 2 3	Sviluppo di molte colonie dall'aspetto caratteristico.
	Bacillo piocianeo	1 2 3	Sui punti dell'agar ricoperto dal sangue, colonie scure, confluenti, che si presentano invece grigiastre nei punti del terreno costituito dal solo agar.

Nelle suddette prove, non risultò alcuna differenza di sviluppo, tra culture di bacillo della difterite e bacillo piocianeo, praticate su terreni costituiti con sangue di cavallo trattato con prodotti di culture difteriche e su terreni, preparati nella stessa maniera, con sangue di cavallo normale.

*
* *

Il giorno 22 dicembre 1896, si fa un salasso al suddetto cavallo e, separato il siero, questo si solidifica nelle provette, col metodo indicato da Koch.

Contemporaneamente si preparano altre provette con siero di cavallo normale per confronto.

Il 27 dicembre, si coltivano le une e le altre con *bacillo della difterite e con bacillo piocianeo* e si mettono nel termostato a 37°.

Ecco i risultati:

Su siero di cavallo trattato con prodotti del bacillo difterico.

Qualità del siero	Micro-organismo coltivato	N. delle provette	RISULTATO DOPO 48 ORE
Siero di cavallo trattato con prodotti di bacillo difterico	Bacillo della difterite	1 2 3 4 5	Linea di colonie puntiformi, ravvicinate ma non confluenti, larga tre mm.
	Bacillo piocianeo	1 2 3 4 5	Lungo il decorso dell'ago di platino, una serie di colonie confluenti, fluidificanti, per cui risulta una escavazione larga 2 mm. e profonda uno.
Siero di cavallo normale	Bacillo della difterite	1 2 3 4	Linea di colonie puntiformi, larga circa 3 mm. vicine fra di loro, ma non confluenti.
	Bacillo piocianeo	1 2 3 4	Serie di colonie confluenti, lungo il decorso dell'ago di platino, che hanno prodotto un'escavazione regolare, larga circa 2 mm. e profonda uno.

Anche in queste ricerche, non si è notata alcuna diversità di sviluppo, tra le culture praticate su siero di sangue del cavallo trattato con prodotti del bacillo difterico, in confronto col siero di cavallo normale.

II.

Su sangue di cavallo trattato con tubercolina.

Colle seguenti ricerche, si è voluto studiare gli effetti sul cavallo di iniezioni sottocutanee di forti dosi di tubercolina per lungo tempo, provare gli effetti reattivi immediati del siero di questo cavallo, così trattato, su individui infermi suscettibili alla tubercolina (lupus, tubercolosi cutanea); osservare il modo di comportarsi di alcuni microrganismi, coltivati su terreni di cultura preparati col sangue o col siero di detto animale.

Ad un cavallo, per lo spazio di dieci mesi, ossia dal 1° aprile 1896 al 24 gennaio 1897, si sono inoculati dosi di tubercolina (1) che, adoperata su malati di lupus, produceva violente reazioni locali.

Le dosi furono gradatamente crescenti fino a 50 centigrammi; quantità che si usò poi sempre, ad eccezione di qualche periodo di tempo (dal 27 settembre al 14 ottobre 1896 e dal 21 al 24 gennaio 1897) nel quale si amministrò nella dose di un grammo. L'iniezione ora si faceva a giorni alterni, ora con due giorni ed anche più d'intervallo. La tubercolina era diluita in acqua distillata e sterilizzata nella proporzione di 1 per 100 o 1 per 50 e si iniettava sotto la pelle del collo e delle spalle o del petto.

---

(1) Fabbricata da Merk, sotto la direzione di Libbertz. Naturalmente s'intende la tubercolina antica: non la tubercolina R, o la tubercolina alcalina, che è l'altra tubercolina estratta dal Koch, e che egli non consiglia di adoperare come la T R, perchè non così efficace come questa, e perchè produce ascessi.

Ecco il quadro delle iniezioni praticate:

Cavallo femmina, d'anni 9. Peso Kg. 360.

Iniezioni ipodermiche di tubercolina.

Data dell' iniezione			Quantità di tubercolina	Temperatura giornaliera			*ANNOTAZIONI*
mese	giorno	ora	iniettata	mattina	mezzogiorno	sera	
Aprile 1896	1	15	1 cent.	»	»	38.5	
	2	15	2 »	38.8	39	38.7	
	3	15	3 »	38.2	38	38.1	
	4	15	5 »	38.2	38.4	38.7	
	5	»	»	38.4	38 2	38	
	6	15	7 cent.	38.2	38.1	38.2	
	7	15	8 »	38.2	38.4	38.3	
	8	16	10 »	38.4	38.6	38.5	
	9	15	10 »	38.6	38.4	39.1	Non si è notata alcuna reazione lo-
	10	15	11 »	39	38.8	39.1	cale al punto delle iniezioni.
	11	16	11 »	39	39	39.2	Si è praticato un salasso di gr. 400.
	12	»	»	38.8	39	39.1	
	13	15	14 cent.	38.9	38.4	38.6	
	14	17	16 »	38.6	38.6	38.7	
	15	»	»	38.8	38.9	38.9	
	16	16	20 cent.	38.7	38.5	38.6	
	17	»	»	38.7	38.6	38.6	
	18	15	20 cent.	38.7	38.6	38.7	
	19	»	»	38.5	38.7	38.7	
	20	15	20 cent	38.4	38.6	38.7	
	21	»	»	38.7	38.6	38.6	
	23	15	25 cent.	38.5	38.7	38.6	
	24	»	»	»	»	»	Si pratica un salasso di gr. 100.
	28	15	15 cent.	»	»	»	
	29	15	30 »	38.2	38.4	38.5	
	30	15	30 »	»	»	»	
Maggio	1	15	50 »	38.3	38.3	38.4	
	2	15	40 »	38.2	38.6	38.7	
	3	»	»	»	»	»	Si è praticato un salasso di gr 200.
	4	15	50 cent.	»	»	»	
	5	15	50 »	38.4	38.7	38.8	
	6	15	50 »	»	»	»	Si è praticato un salasso di gr. 200.
	8	15	50 »	»	»	»	Si è eseguita l'analisi delle urine:
	12	17	50 »	38.3	38.6	38.6	Peso specifico 1020: Reazione
	18	15	50 »	»	»	»	alcalina;
Giugno	5	15	50 »	38.4	38 5	38.7	Albumina assente;
Luglio	10	17	50 »	»	»	»	Zucchero assente.
	13	17	50 »	»	»	»	
	16	17	50 »	»	»	»	
	19	17	50 »	38	38.4	38.4	Non si osservò alcun fenomeno
	22	17	50 »	»	»	»	reattivo, nè generale nè locale.

Data dell'iniezione			Quantità di tubercolina	Temperatura giornaliera			*ANNOTAZIONI*
mese	giorno	ora	iniettata	mattina	mezzogiorno	sera	
Luglio	25	17	50 cent.	38. 2	38. 3	38. 4	
	28	17	50 »	»	»	»	
Settembre	7	17	50 »	»	»	»	
	9	16	50 »	»	»	»	
	11	14	50 »	»	»	»	
	14	16	50 »	38. 1	38. 2	38. 2	Non si notarono fenomeni di reazione, nè generali nè locali.
	18	16	50 »	»	»	»	
	21	16	50 »	»	»	»	
	23	17	60 »	»	»	»	
	25	17	65 »	38. 3	38. 4	38. 5	
	28	17	1 grm.	»	»	38. 5	
	29	»	»	38. 9	38. 8	38. 4	Analisi delle urine: Peso specifico 1019. Reazione alcalina; Albumina assente. Zucchero assente.
Ottobre	1	17	1 grm.	»	»	38. 3	
	5	16	1 »	»	»	38. 2	
	8	16	1 »	»	»	38. 5	
	10	16	1 »	»	»	38. 4	
	12	16	1 »	»	»	38. 3	Si nota un po' di reazione locale nel punto d'innesto. La tubercolina usata è arrivata di recente, di colorito più oscuro del solito.
	14	16	1 »	»	»	38. 1	
	16	»	»	»	»	»	Si è praticato un salasso di gr. 30. La tumefazione, al punto dell'ultima iniezione, è quasi scomparsa.
	20	16	30 cent.	»	»	»	
	23	16	30 »	»	»	»	
	25	17	30 »	»	»	»	
Novembre	4	16	35 »	»	»	»	
	9	16	30 »	»	»	»	
	17	16	50 »	38. 2	38 4	38. 3	
	21	17	50 »	»	»	»	
	25	16	30 »	»	»	»	
Dicembre	2	17	50 »	38. 1	38. 3	38. 5	Il 9 dicembre si sono ricercate nel sangue del cavallo, che da 7 giorni non aveva avuto iniezioni di tubercolina, le cellule eosinofile (preparazione del sangue per strisciamento sui vetrini, disseccamento all'ambiente, fissazione in alcool assoluto, colorazione, per mezz'ora, nella soluzione colorante eosinifera di Ehrlich, cultura nella stufa per 2^1 a 120° C., lavacro in acqua corrente). Il 10, 11 e 19 dicembre, dopo l'iniezione di tubercolina, si sono ripetute queste ricerche. Non si è osservata una differenza nel numero di queste cellule a granulazioni specifiche di Ehrlich, e nessuna altra particolarità degna di nota.
	10	15	50 »	»	»	»	
	19	15	50 »	»	»	»	
Gennaio 1897	21	16	50 »	»	»	»	
	22	15	1 grm.	»	»	»	
	23	16	1 »	»	38. 3	»	
	24	16	50 cent.	»	39. 3	»	Un po' di reazione locale, nel punto iniettato ieri.
	25	14	»	»	»	»	Si pratica un salasso di gr. 1500 di sangue.
	grammi		29. 03				

In questo cavallo furono quindi iniettati in tutto gr. 29 e centgr. 3 di tubercolina.

L'animale sopportò sempre bene le forti dosi di tubercolina: non si ebbe aumento di temperatura, e raramente fenomeni di reazione nel punto di inoculazione: si notò un leggero e limitato edema flogistico, al principio dell'esperimento, ed un'altra volta, quando si usò una diversa qualità di tubercolina. Durante l'esperimento non diede mai segni di malessere, conservò sempre buon appetito, pelo lucido e ingrassò notevolmente.

* * *

Prove di iniezioni del siero di cavallo, trattato con tubercolina, su tre infermi.

Si sono praticati al suddetto cavallo salassi, osservando, con tutto rigore, le regole dell'asepsi, e, separato il siero, se ne inoculava una quantità determinata sotto la pelle di infermi, che avevano già dimostrato di essere sensibilissimi all'azione della tubercolina.

Il salasso si praticò sempre il giorno susseguente ad un' iniezione di tubercolina.

Per calcolare la quantità di tubercolina contenuta in un cent. cubico di detto siero, si teneva conto prima di tutto della proporzione della massa totale del sangue del cavallo col peso vivo del corpo, la quale proporzione è nel cavallo, secondo Herbtt, Colin ed altri, di 1/18.

Il peso del cavallo, sul quale si facevano gli esperimenti, era di 360 kg.; la massa del sangue quindi di 20 kg., nei quali rappresentavano il plasma 13 kg. e 140 grammi (Hoppe-Seyler). In tale plasma un grammo di tubercolina era quindi come una soluzione di 1 per 13,000, ed un cent. cubico di siero avrebbe contenuto 1/13 di milligrammo di tubercolina.

Considerando quanto sia difficile e lenta la penetrazione di un medicinale nei protoplasmi, si intende bene che un veleno, che ha la massima affinità col sangue, si troverà in questo primo momento quasi esclusivamente nel plasma di questo; è perciò che noi consideriamo la dose della tubercolina in rapporto al siero e non in rapporto agli elementi del sangue ancora.

Che cosa avvenga della tubercolina introdotta nell'organismo, quali modificazioni subisca e come e quando venga eliminata, noi non sappiamo con sicurezza. E' certo però che la sua azione nell'uomo affetto da tubercolosi, si esplica alquanto a rilento (dopo parecchie ore) e sempre quasi dopo lo stesso numero di ore e i fenomeni che provoca durano circa 24 ore. Tanto per questa considerazione, quanto perchè la tubercolina esplica, in questo modo di agire, quasi tutti fenomeni vascolari, dei vasi suscettibili all'azione di essa, si potrebbe ammettere una non troppo rapida eliminazione di essa.

Portando questi concetti, per interpretare quel che avviene nel cavallo, e notando che nei grossi animali tubercolotici si verificano fenomeni febbrili identici a quelli dell'uomo, in un tempo determinato, che è ad un dipresso quello dell'uomo, conchiudiamo che nel cavallo la tubercolina iniettata, il giorno successivo all'iniezione, si trovi quasi tutta nel torrente circolatorio, dopo 48 ore se ne trovi ancora circa la metà, che dopo 72 ore se ne trovi ancora una parte, che potrà essere maggiore, per qualche quantità accumulata dalle iniezioni precedenti.

Riportiamo, riassunti in quadri, i risultati avuti su tre infermi colle iniezioni del siero, tenendo conto specialmente dei fenomeni di reazione generale e locali che provocava.

Infermo N. 6.

(Lupus nodulare, con fenomeni non evidenti di tubercolosi polmonare).

DATA	Siero di cavallo iniettato	Ore	Temperatura	Polso	Respirazioni	FENOMENI RILEVATI SULL' INFERMO
24 aprile 1896		6	36. 4	74	24	
		12	36. 4			
		20	36. 5	80	20	
25 id.	1 cc. (1)	6	36 5	84	20	
		8	36. 6			
		10	36. 6			
		12	36. 8	96	22	
		14	36. 9			
		16	37. »	98	24	
		18	37. »			
		20	36. 6			
		22	36. 6			
26 id.		6	36. 7	74	20	Nessuna reazione locale.
		8	36. 7			
		10	36. 6			
		12	36. 4	80	20	
		14	36. 7			
		16	36. 7			
		18	36. 6			
		20	36. 7	80	20	
30 id.		6	36. 7			
		12	36. 8			
		20	36. 7			
3 maggio 1896	2 cc. (2)	16	36. 9	90	20	
		18	36. 9			
		20	36. 9	80	20	
		22	36. 8			
4 id.		6	37. 2	94	20	Si ha reazione locale, che si manifesta con arrossimento della parte lesa e lieve essudazione.
		8	37. »			
		10	37. »			
		12	36. 9			
		14	37. »	96	20	
		16	36. 8			
		18	36. 6			
		20	37. 1			
7 id.	3 cc. (3)	6	»			
		14	37. 3			
		16	37. 2			
		18	37. 2			Si ebbe reazione generale, con lieve aumento della temperatura e locale, con arrossimento e tumefazione delle parti affette, specialmente del naso, dove la cute si presenta tesa, rossa e lucente.
		20	36. 5	84	22	
		22	36. 5			
8 id.		6	36. 9			
		8	36. 9			
		10	36. 8			
		12	37. »			
		14	37. 2			
9 id.		8	36. 8			Stamane la reazione è cessata e la cute del naso è di colorito più pallido e ricoperta da squammelle epidermoidali.
		12	36. 5			
		16	36. 4			
		20	36. 4			

(1) Secondo i nostri calcoli, precedentemente esposti, questa quantità di siero doveva contenere $^1/_{40}$ di milligrammo di tubercolina.

(2) $^1/_5$ di milligrammo di tubercolina.

(3) $^1/_2$ milligrammo di tubercolina.

INFERMO N. 20. — *(Lupus nodulo-ulcerante)*.

(Colla percussione al torace, si rileva una notevole diminuzione della risuonanza polmonare, alla regione scapolare e sotto-scapolare di sinistra. All'ascoltazione delle dette regioni, si rileva l'indebolimento del mormorio vescicolare quasi soffiante, a destra il mormorio vescicolare è aspro e prolungato all'espirazione).

DATA	Siero di cavallo iniettato	Ore	Temperatura	Polso	Respirazioni	FENOMENI RILEVATI SULL' INFERMO
3 maggio 1896	1 cc.	14	36. 8			
	(1)	16	36. 8			
		18	36. 8			
		20	36. 6	96	18	
		22	36. 4			
		24	36. 2			
4 id.		6	36. 6			Le parti affette, avambraccio e guancia sinistra, si presentano più rosse e calde del solito; la temperatura è anche leggermente aumentata.
		8	37. 2			
		10	37. 2			
		12	37. 2			
		14	37. 3	96	20	
		16	36. 6			
		18	36. 6			
		20	36. 4			
5 id.		6	36. 6			
		12	36. 7			
		18	36. 7			
7 id.	1 cc.	6	36. 2			
	(2)	8	36. 4			
		10	36. 4			
		12	36. 3			
		14	36. 4			
		16	36. 4			
		18	36. 2			
		20	36. 2			
		22	36. 4			
8 id.		6	36. 4			Reazione locale, lieve reazione generale.
		8	36. 8			
		10	36. 8			
		12	37. »			
		14	36. 4			

(1) $^{1}/_{10}$ di milligrammo di tubercolina.
(2) $^{1}/_{6}$ di milligrammo di tubercolina.

INFERMO N. 18. — (*Lupus nodulo-ulcerante*).

DATA	Siero di cavallo iniettato	Ore	Temperatura	Polso	Respirazioni	FENOMENI RILEVATI SULL' INFERMO
26 gennaio 1897	2 cc.	14	36. 4	100	20	
	(1)	16	36. 5	100	20	
		18	36. 5	96	20	
		20	36. 1	94	16	
		22	36. 1	94	16	L'inferma ebbe sonnolenza.
27 id.		6	36. 4			
		8	36. 8			
		10	37. 4	96	22	Si aumentarono i fenomeni locali, con turgore, arrossimento della base del naso, turgore e arrossimento e tensione della palpebra inferiore sinistra. Arrossimento del perimetro di tutte le eruzioni, esteso anche un po' alla periferia di queste; sembra una reazione locale di tubercolina.
		12	37. 4	112	20	
		14	37. 2	120	20	
		16	36. 7			
		18	36. 4			
		20	36. 2	95	17	
		22	36. 2			
28 id.		6	36. 2			
		8	36. 3			
		10	36. 5			
		12	36. 8	100	22	
		14	36. 6	90	20	

(1) 1/3 di milligrammo di tubercolina.

In questi infermi di lupus si sono dunque verificati lievi fenomeni generali di reazione e fenomeni locali, proporzionati alla quantità di tubercolina, che, secondo i nostri calcoli, poteva trovarsi nel sangue, quando si praticava il salasso al cavallo.

Si sarebbero potuti accentuare maggiormente i risultati, iniettando negli infermi una maggiore quantità del siero; ma non si è creduto di spingere più oltre gli esperimenti, essendo evidente, anche con queste dosi, il fenomeno locale.

* * *

Culture del bacillo della difterite e del bacillo piocianeo, su terreni di coltura preparati con sangue di detto cavallo.

Il 20 maggio 1896, vale a dire dopo che il cavallo era stato sottoposto per 50 giorni alle iniezioni di tubercolina, si preparano alcune piastre di agar in capsule di Petri. Si pratica un salasso al cavallo e, passando rapidamente sotto il getto la capsula aperta, si prepara il terreno di cultura del quale abbiamo parlato più sopra.

Altre piastre di agar si preparano, nell'identico modo, con sangue di cavallo normale. Eliminate quelle che riuscirono infette, le piastre rimanenti vengono, dopo 48 ore, coltivate parte con B. della difterite, parte con B. piocianeo e messe nel termostato a 37°.

Ecco il risultato:

Culture su piastre con sangue di cavallo trattato con iniezione di tubercolina.

Micro-organismi coltivati	Numero delle piastre	RISULTATO DOPO 48 ORE
B. della difterite . .	1 2 3	Colonie puntiformi, rilevate, sparse, in qualche tratto confluenti.
B. piocianeo	1 2 3	Molte colonie scure confluenti, con tendenza ad estendersi, invadendo larghi tratti dello strato di sangue solidificato.

Culture su piastre con sangue di cavallo normale per confronto.

Micro-organismi coltivati	Numero delle piastre	RISULTATO DOPO 48 ORE
B. della difterite . .	1 2 3	Colonie puntiformi, sparse o riunite, formanti come uno strato.
B. piocianeo	1 2 3	Colonie rotondeggianti, molte sparse, in qualche tratto confluenti.

Non si notò differenza fra le culture di difterite praticate su terreni formati con sangue di cavallo trattato con tubercolina, confrontate con le stesse culture su terreno con sangue normale.

Invece sembrò manifestarsi una maggiore distruzione nel terreno di sangue di cavallo trattato con tubercolina, coltivato con B. piocianeo.

Il 6 maggio si prepararono altre piastre, nel modo descritto più sopra, tanto di sangue di cavallo trattato con tubercolina, che di sangue di cavallo normale e si praticano su di esse culture di B. piocianeo.

Qualità del terreno	Numero delle piastre	RISULTATO DOPO 48 ORE
Sangue di cavallo trattato con tubercolina	1 2 3 4	Colonie scure, confluenti, abbondanti, in modo da invadere larghi tratti del terreno, in tutto il suo spessore.
Sangue di cavallo normale	1 2 3 4	Colonie isolate e confluenti. Qualche tratto è invaso superficialmente.

Anche in questa esperienza, parve risultare una maggiore violenza distruttiva del B. piocianeo sul sangue di cavallo trattato con tubercolina, in confronto del sangue normale.

*
* *

Culture del bacillo della difterite e del bacillo piocianeo sul siero del cavallo trattato con tubercolina e su siero di cavallo normale, al quale furono aggiunte varie quantità di tubercolina.

Gli esperimenti precedenti abbiamo creduto di ripetere, usando come terreno di cultura il siero di sangue di cavallo, preparato col metodo di Koch.

Inoltre si è pensato di aggiungere al siero di un cavallo normale quantità determinate di tubercolina e costituire, in tal modo, una serie graduale di sieri solidificati, sui quali coltivare i soliti micro-organismi, usati nei precedenti esperimenti, per vedere se questi terreni si comportavano come il siero del cavallo, che ci aveva dimostrato, colle prove sugli infermi, di contenere, come tale, una certa quantità di tubercolina.

Il giorno 25 gennaio 1897 si pratica un salasso al cavallo, che da circa dieci mesi era sottoposto alle iniezioni di tubercolina, ed un salasso ad un cavallo sano.

Si preparano quindi, i seguenti sieri solidificati nelle provette:

1. Siero del cavallo trattato con tubercolina (1);

2. Siero del cavallo normale al quale fu aggiunta tubercolina nelle seguenti varie proporzioni:

0,33 per 100; 0,25 per 100; 0,16 per 100; 0,10 per 100; 0,08 per 100; 0,06 per 100;

3. Siero di cavallo sano, da usarsi per confronto.

a) *Culture del bacillo difterico sui vari sieri:*

Il giorno 12 febbraio 1897 si fanno sui sieri le seguenti culture del bacillo della difterite e si mettono al termostato a 37°:

QUALITÀ DEL SIERO	NUMERO della provetta	RISULTATO	
		Esame del 18 febbraio 1897	Esame del 22 febbraio 1897
Siero di cavallo normale.	1 2 3	Sulla linea dell'ago di platino, striscia di colonie puntiformi, ravvicinate, larga inferiormente un terzo di centimetro, superiormente un quarto di centimetro. In basso, confluendo, hanno formato come una patina bianca.	Tutte le colture sui vari sieri sono costituite da una identica linea di colonie, lungo il decorso dell'ago di platino, puntiformi, rotonde, ravvicinate.
Siero del cavallo tubercolinizzato.	1 2 3	Sulla linea dell'ago di platino, striscia di colonie ravvicinate ma non confluenti.	
Siero con tubercolina 33 °/₀.	1 2 3	Linea di colonie puntiformi, larga 1/3 di centimetro.	
Siero con tubercolina 11 °/₀.	1 2	Sul decorso dell'ago di platino, linea di colonie non confluenti, ravvicinate, un po' più larga in basso.	

(1) Secondo i nostri calcoli questo siero doveva contenere 1/3 di milligramma di tubercolina per cmc. ossia circa 0,08 per 100.

Non si è quindi notata differenza di sviluppo del bacillo della difterite sui vari sieri con o senza tubercolina.

b) *Culture del B. piocianeo sui vari sieri:*

Nelle seguenti ricerche si coltiva il B. piocianeo sui vari sieri. Le culture si mettevano al termostato a 37° fino al quinto giorno, nella quale epoca si osservavano una prima volta, poscia si lasciavano alla temperatura dell'ambiente, circa 10 gradi, e si riesaminavano dopo altri 8 giorni.

1ª Prova. — *Culture eseguite il 29 gennaio 1897.*

Qualità del terreno	Numero delle provette	Esame del 2 febbraio 1897	Esame del 10 febbraio 1897
Siero di cavallo normale.	1	Sul decorso dell'ago di platino, escavazione regolare, dritta, larga mezzo centimetro, profonda circa 1 mm. Sul fondo di essa un colorito più accentuato grigio, tendente al verdognolo.	Nel fondo delle provette si osservano solo poche goccie di siero fluidificato: il solco si è alquanto allargato ed approfondito.
	2	Come il precedente, nel fondo il colorito verdognolo è più accentuato.	
Siero del cavallo tubercolinizzato.	1	La massa del siero è quasi completamente fluidificata e raccolta nel fondo. La parte aderente alle pareti della provetta ha assunto un colorito verdognolo.	Le culture completamente fluidicate. Qualche grumo di siero semi-solido nel fondo della provetta.
	2	La massa del siero è in parte fluidificata. Quella rimasta aderente, che è la parte superiore del becco di clarino, presenta, nel mezzo, una larga e profonda escavazione sul passaggio dell'ago di platino.	
Siero di cavallo con tubercolina 0.33 °|₀	1	Larga e profonda escavazione sulla linea percorsa dall'ago di platino, da interessare un terzo della superficie del terreno di cultura a tutto spessore.	Le colture fluidificate; nel fondo della provetta un grumo di siero semisolido.
	2	Larga escavazione, come nella provetta precedente; in alto però è meno profonda.	
Siero di cavallo con tubercolina 0.25 °|₀	1	Lungo il decorso dell'ago di platino una larga escavazione, che in alto interessa, per profondità, tutto il terreno di cultura.	La cultura in basso è fluidificata completamente: in alto una piccola porzione del siero rimane aderente alle pareti della provetta.
Siero di cavallo con tubercolina 0.16 °|₀	1	Escavazione che comprende in superficie una quarta parte del terreno di cultura, profonda 3 mm. circa.	In basso è in gran parte fluidificata; in alto l'escavazione è larga e a tutto spessore.
Siero di cavallo con tubercolina 0.11 °|₀	1	Escavazione larga un terzo del terreno di cultura, profonda 2 mm. circa.	Metà del terreno di cultura a tutto spessore è distrutta.
Siero di cavallo con tubercolina 0.8 °|₀	1	Escavazione larga un terzo della superficie, profonda circa 2 mm.	Distruzione di un terzo del terreno a tutto spessore.
Siero di cavallo con tubercolina 0.6 °|₀	1	Escavazione che comprende una 5ª parte della superficie, profonda circa 1 mm.	Un terzo del terreno di cultura è distrutto, maggiormente nella parte bassa.

Risulterebbe quindi una maggiore distruzione nelle culture del B. piocianeo su siero del cavallo tubercolinizzato o di siero con aggiunta di tubercolina, in confronto delle stesse culture su siero di cavallo normale.

2ª PROVA. — *Culture praticate il 12 febbraio 1897.*

Qualità del terreno	Numero delle provette	Risultato	
		16 febbraio 1897	24 febbraio 1897
Siero di cavallo normale.	1 2	Solco largo una sesta parte della superficie del terreno di cultura, profondo 2 mm.	La minore distruzione del siero solidificato si ha nelle provette contenenti siero normale.
Siero del cavallo tubercolinizzato.	1 2	Solco largo quasi un terzo della superficie del terreno di cultura lungo il decorso dell'ago di platino. Nella parte superiore è profonda come tutto lo spessore del siero.	
Siero con tubercolina 0.33 %.	1	Metà della superficie del siero, lungo il solco tracciato dall'ago di platino, è fluidificata a tutto spessore.	
Siero con tubercolina 0.11 %.	1	La superficie del terreno, lungo il decorso dell'ago di platino, è per 1 terzo fluidificata a tutto spessore.	

3ª PROVA. — *Culture eseguite il 19 febbraio 1897. Si tengono le provette per quattro giorni nel termostato a 37°, quindi in un armadio alla temperatura dell'ambiente, come si è praticato nelle prove precedenti.*

Qualità del terreno	Numero delle provette	Risultato	
		23 febbraio 1897	3 marzo 1897
Siero normale . .	1 2	Sul decorso dell'ago di platino una incavatura larga $^1/_2$ cent. e profonda 2 mm.	Escavazione larga 7 mm. e profonda 3 mm.
Siero del cavallo tubercolinizzato.	1 2	Abbondante distruzione, specialmente in basso, dove l'escavazione ha invaso $^2/_3$ della superficie a tutto spessore.	In alto distruzione di metà del terreno a tutto spessore, in basso tutto il terreno è fluido.
	3	Un terzo del terreno, lungo la linea dell'ago è fluidificata.	
Siero di cavallo con 0,33 % di tubercolina.	1	L'escavazione è larga due terzi della superficie del terreno di cultura, profonda in modo da comprendere tutto lo spessore del terreno.	Quasi tutto il siero è fluidificato, ne rimane pochissimo aderente alle pareti delle provette.

Anche in questa prova, sarebbe risultata una minore distruzione per opera del B. piocianeo sul siero normale, in confronto dei sieri contenenti tubercolina o appartenenti al cavallo trattato con tubercolina.

4ª PROVA. — *Culture eseguite il 27 febbraio 1897.*

Qualità del terreno	Numero delle provette	Risultato	
		3 marzo 1897	11 marzo 1897
Siero di cavallo normale.	1	Escavazione, lungo il decorso dell'ago di platino, larga 4 mm. e profonda 3 mm.	Escavazione larga 6 mm. e profonda 3.
	2	Escavazione che in alto ha distrutto per $^1/_3$ il terreno, ed in basso è più ristretta e meno profonda.	Il siero è distrutto per $^1/_4$ della superficie a tutto spessore.
	3	Escavazione, lungo la linea dell'ago di platino, larga 3 mm. e profonda 1.	Escavazione larga 5 mm. e profonda 2.
Siero di cavallo tubercolinizzato.	1	Escavazione larga 7 mm. e profonda 2 mm.	Escavazione larga 7 mm. e profonda 4.
	2	Escavazione larga 1 cent. e profonda, in alto, a tutto spessore, e in basso, 4 mm.	Escavazione larga 1 cent. che comprende in profondità tutto il terreno di cultura.
Siero con tubercolina 0.33 °/₀.	1	Sulla linea dell'ago di platino si nota in alto distruzione di una metà del terreno e in basso di $^2/_3$ in superficie, a tutto spessore.	Distruzione di quasi tutto il terreno di cultura.
	2	Lungo il decorso dell'ago di platino una metà del terreno è fluidificata.	Distruzione di quasi tutto il terreno di cultura.
Siero di cavallo con tubercolina 0.8°/₀.	1	Una metà del terreno in superficie, lungo la linea percorsa dall'ago, è fluidificata.	Distruzione di quasi tutto il terreno di cultura.
Siero di cavallo con tubercolina 0.6°/₀.	1	A tutto spessore, distrutto metà del terreno lungo il percorso dell'ago.	Distruzione di quasi tutto il terreno di cultura.

In questa ricerca risulterebbe maggiore distruzione del terreno di cultura sul siero con tubercolina, quindi sul siero del cavallo trattato con tubercolina, e minore nel siero di cavallo normale.

5ª PROVA. — *Culture eseguite il 3 marzo 1897.*

Qualità del terreno	Numero delle provette	Risultato	
		7 marzo 1897	15 marzo 1897
Siero di cavallo normale	1	Lungo il decorso dell'ago di platino escavazione larga 3 mm. e profonda 1.	Escavazione larga 5 mm. e profonda 2.
	2	Linea ininterrotta di colonie, lungo il decorso dell'ago, larga 3 mm. e pochissimo profonda.	Escavazione larga 4 mm. e profonda 1 mm.

Segue 5ª PROVA. — *Culture eseguite il 3 marzo 1897.*

Qualità del terreno	Numero delle provette	RISULTATO	
		7 marzo 1897	15 marzo 1897
Siero del cavallo tubercolinizzato	1	Profonda escavazione larga 7 mm. In alto comprende quasi tutto lo spessore del terreno.	Escavazione larga 1 centimetro; superiormente ha distrutto a tutto spessore il terreno di cultura.
	2	Escavazione larga 2 mm., profonda in basso e meno in alto.	Escavazione larga 1 cent. e profonda 3 mm.
	3	Escavazione larga 1 centm. e profonda 2 mm. in alto. In basso si allarga fino ad invadere in superficie metà del terreno.	Escavazione che ha invaso, lungo la linea dell'ago, un terzo del terreno di cultura in alto, e metà in basso a tutto spessore.
	4	Escavazione larga 5 mm. e profonda 2.	Escavazione larga 8 mm. In alto ha distrutto a tutto spessore il terreno di cultura.
Siero di cavallo con tubercolina 0.16 per cento.	1	Lungo il decorso dell'ago di platino, escavazione larga in superficie quanto $^2/_3$ del terreno di cultura e profonda 2 mm.	Escavazione che comprende metà del terreno di cultura, in alto profonda a tutto spessore, in basso quasi.
	2	Gran parte del terreno è distrutto; poco ne rimane aderente alle pareti della provetta.	Tutto il terreno di cultura è fluidificato.
Siero di cavallo con tubercolina 0.6 °/₀:	1	Metà del terreno di cultura è fluidificato a tutto spessore.	Quasi tutto il terreno di cultura è distrutto.

6ª PROVA. — *Culture praticate l'8 marzo 1897.*

Qualità del siero	Numero delle provette	RISULTATO	
		12 marzo 1897	20 marzo 1897
Siero di cavallo normale.	1	Lungo il decorso dell'ago di platino, una escavazione larga 4 mm. e profonda 2.	Escavazione larga 5 mm. e profonda 3.
	2	Striscia non interrotta di colonie, larga 5 mm. e poco profonda.	Escavazione larga 6 mm. e profonda 2.
Siero del cavallo tubercolinizzato.	1	Escavazione larga 6 mm. e profonda 3.	Escavazione larga metà del terreno e profonda a tutto spessore.
	2	Escavazione larga 7 mm. e profonda 3.	Escavazione larga metà del terreno e profonda a tutto spessore.
	3	Striscia di colonie confluenti, lungo la linea tracciata dall'ago, larga 4 mm., in alto, profonda a tutto spessore, in basso 3 mm.	Larga escavazione interessante metà del terreno di cultura.
Siero di cavallo con tubercolina 0,8 °/₀.	1	Distruzione di gran parte del terreno di cultura.	Quasi tutto il siero è fluidificato.
	2	Escavazione larga come un terzo della superficie del siero, profonda, 3 mm.	Buona parte del terreno è fluidificata.

Anche questa prova conferma le precedenti, ossia che avveniva una maggiore distruzione del siero contenente tubercolina, o del cavallo trattato con tubercolina, che non del siero normale.

In tutti questi esperimenti ci parve sempre che la fluidificazione del terreno non avvenisse per una più grande attività o rigoglio del bacillo piocianeo, ma piuttosto sembrava che il terreno di cultura presentasse all'azione dei prodotti del bacillo piocianeo una minore resistenza.

III.

Considerazioni e conclusione.

Da queste nostre ricerche risulterebbe quindi:

Che coltivato il bacillo della difterite, su terreni costituiti di sangue o di siero solidificato di cavallo, trattato coi prodotti difterici, e nel quale era già giunto il grado delle tossine difteriche, e per confronto sugli stessi terreni, fatti con sangue o con siero di cavallo sano perfettamente, non si notò alcuna differenza di sviluppo: le colonie del bacillo difterico vi crescevano e vivevano con uguale facilità.

« Or questo mena a far concludere » dice il prof. Campana (1) « che se il « siero di Behring agisce in altro animale e nell'uomo da far resistere alla « difterite, non è che attacchi questo bacillo, ma che mette l'organismo del « difterico nello stato di provvedersi di quegli stimoli che sono più consoni a « mantenere, nei nervi, quella forza di resistenza che è necessaria allo scopo ».

E più oltre:

« Fino ad ora non possiamo dire altro del siero antidifterico che esso è un « eccitante, un leggero eccitante dei nervi, specialmente nella loro funzione di « regolatori della nutrizione, della calorificazione, del tono vasale e cardiaco. « Pare che esso venga a portare nel sangue qualche prodotto, che la malattia « non ha fatto più sviluppare, o che faccia sviluppare solo incompletamente, diminuendo, o alterando, quella neutralità del sangue che mantiene l'equilibrio nella « nutrizione dei tessuti e nel ricambio molecolare di essi: e ciò farebbe, stimo- « lando, più o meno, le riserve protettrici dell'organismo, che sono alcune glan- « dole emopoietiche.

« Sarà questo un prodotto meno completo della spermina (Poel), sarà altro, « non si è giunti ancora a definirlo! »

Anche altri micro-organismi patogeni, come il bacillo piocianeo, abbiamo visto svilupparsi nella stessa maniera su terreni preparati con sangue e siero di cavallo, trattato con prodotti difterici e, per confronto, di cavallo normale.

Abbiamo poi portato le nostre ricerche sui sieri detti antitubercolari.

Per lunghissimo tempo furono inoculate in un cavallo fortissime dosi di tubercolina (2), che pertanto davano sull'animale effetti quasi nulli. Il siero ricavato fu iniettato sotto la cute di infermi di lupus, e si comportava in essi come una soluzione di tubercolina, producendo, proporzionatamente, elevazione di temperatura e reazione locale.

« Forse » dice il prof. Campana (3) « nell'inizio della cura, nei casi di tu- « bercoline assai efficaci, è bene ricorrere a questo siero, come si ricorrerebbe

(1) *La cura di alcune affezioni.* Roma, Fratelli Centenari, 1896. V. pag. 9.
(2) *Tubercolina antica,* non *tubercolina R.* (residuum).
(3) Lavoro citato, pag. 21.

« ad una soluzione di un milligramma di tubercolina in molti grammi d'acqua,
« anzichè fare altrimenti. Ma l'applicazione è rara ».

Su terreni di cultura preparati con sangue e con siero di questo cavallo, si sono replicatamente coltivati il bacillo della difterite ed il bacillo piocianeo, e, mentre non si potè notare differenza nello sviluppo del bacillo della difterite su questi speciali terreni di cultura in confronto di altri, fatti con sangue e siero di cavallo sano, invece il bacillo piocianeo presentò, quasi costantemente, una maggiore distruzione, sui terreni di cultura fatti con sangue e siero del cavallo tubercolinizzato.

A siero di cavallo sano furono aggiunte piccole dosi di tubercolina e quindi, fatto solidificare, vi abbiamo coltivato il bacillo piocianeo, che veniva contemporaneamente coltivato su altro siero di cavallo normale, per confronto. Si ebbe per risultato che il siero con tubercolina, per l'azione del piocianeo, presentava, come il siero del cavallo tubercolinizzato, una maggiore distruzione in confronto del siero normale.

Questo esperimento ci sembra abbia una qualche importanza, perchè dimostrerebbe:

Che il siero di cavallo trattato con tubercolina si comporterebbe, come terreno di cultura, nello stesso modo del siero al quale *in vitro* fu aggiunta tubercolina, ossia come un liquido contenente tubercolina;

Perchè ci può dar ragione del modo d'agire di molteplici schizomiceti, specialmente piogeni, sopra tessuti in preda ad infezione tubercolare.

« Nella tubercolosi della pelle » scrive il prof. CAMPANA (1) « troviamo quasi
« costantemente la sepsi; si è che a questa sepsi noi dobbiamo pensare, per di-
« minuire una nuova sorgente di sofferenze del luposo e delle malattie tubercolari.

« Nella storia di tutte le infezioni vi è la storia del concorso di infezioni
« miste: del concorso di due o più processi che si mascherano tra di loro e si
« modificano tra di loro, presentandosi refrattari a quegli agenti che, nei casi
« semplici del male, fanno miracolo. Il BACCELLI aveva ben riconosciute queste
« forme nelle perniciose malariche, che egli definiva come *febbri proporzionate*.

« Chi non sa che dopo le scoperte dello JENNER, i casi di vaiuolo emorra-
« gico, grave, nel periodo di eruzione, sono diminuiti? Eppure i fenomeni settici,
« erisipelatoidi, del secondo periodo di questo male, del periodo della suppura-
« zione, mietono vittime ora come ne hanno mietuto per lo passato, e lasciano
« deturpamenti enormi.

« Così è pel lupus della pelle: così è per la tubercolosi polmonare, dove
« quando arrivano quei fenomeni di etisia, con febbre alta, si vede di non aversi
« a che fare con altro, che con una bronchite settica, con una polmonite, con
« caverna a contenuto settico: e gli infermi hanno quelle forme così tipiche di
« febbre ad esacerbazione serotina, quiescenza mattutina, come in tutti i pro-
« cessi settici di lunga durata, su infermi deboli e anemici ».

Ora, per le nostre ricerche, che fanno vedere un sì notevole sviluppo del piocianeo in terreni tubercolinizzati, si può ammettere che i prodotti del bacillo tubercolare inducano nei tessuti ammalati di tubercolosi speciali modificazioni, per le quali la resistenza organica è diminuita, in modo che è favorito l'attecchimento e lo sviluppo di quei germi, che intervengono come infezioni secondarie e sono le cause delle più vaste distruzioni.

E rimarrebbe inoltre spiegato come nella cura della tubercolosi, cogli antisettici, giovino i rimedi, che tendono a portare quelle modificazioni nutritive, che imprimono nei tessuti una maggiore resistenza.

(1) Lavoro citato, pag. 18.

III.

R. Istituto di Clinica Medica di Roma

diretto dal prof. G. BACCELLI

DELLE ALTERAZIONI DEL FEGATO
nei processi di auto-intossicazione sperimentale

[616.36]

Nota preventiva del Dottor F. INGHILLERI, aiuto

Se vi è una nozione etiologica banale, un' azione morbigena ritenuta certa, è quella dell'alcool nel meccanismo genetico delle epatiti, e più specialmente della cirrosi atrofica. L'abuso dell'alcool impuro per gli uni, del vino per gli altri, ha come conseguenza diretta una endoperiflebite che provoca a sua volta una reazione del connettivo.

Questa constatazione fatta, l'accordo cessa di esistere tra gli osservatori che hanno studiato l'importante problema; agli argomenti detratti dalla statistica e dalla osservazione clinica, altri se ne oppongono che provengono dalle medesime fonti. Inoltre riesce difficile conciliare l'azione cirrogena dell'alcool sul fegato con quella generale di questo composto sugli altri tessuti e con i risultati concordi della fisio-patologia esperimentale.

Nelle mie ricerche sull'alcoolismo esperimentale (comunicate nel 1895 alla Società Lancisiana di Roma e non ancora pubblicate in esteso), parlando delle lesioni da me riscontrate nei conigli e nei cani sottoposti all'esperimento, dicevo:

« Il fegato nell'alcoolismo cronico (durata dell'esperienza 14 mesi) è nella gran « maggioranza dei casi aumentato di volume, più o meno congestionato, la sua « superficie liscia, il suo parenchima molle; al microscopio si riscontrano costan- « temente delle lesioni a carico della cellula, non flebite, non arterite, non angio- « colite, nè reazione del connettivo. Per cui l'alcool esercita la sua azione tossica « unicamente sulla cellula epatica. Però accanto a queste lesioni, che dal semplice « rigonfiamento torbido vanno a stadii più avanzati di distrofia fino alla scomparsa « del protoplasma o alla trasformazione in grasso di esso, e alla depravazione « cromatica del nucleo, in alcuni casi si hanno dei processi a carico del con- « nettivo e dei vasi, processi che dal semplice infiltramento embrionale arrivano « sino a quello di vera organizzazione in nuovo connettivo e in nuovi vasi.

« Tutta la guaina del Glisson, nei casi più importanti, è sottomessa allora « ad un processo irritativo, l'infiltramento embrionale si parte dagli spazi trian- « golari, dove circonda il ramo porta e il biliare, e si spinge negli interstizii « del Kiernan, dando al processo un aspetto monolobulare. Nei casi più cronici « si può constatare la organizzazione di questi elementi embrionali in nuovo « connettivo ed una ricca proliferazione di vasi biliari: spesso l'infiltramento

« embrionale, come gli elementi neoformati, assume una disposizione multi-
« lobulare.

« Le vene sottoepatiche sono generalmente illese.

« L'epatite interstiziale, così provocata, rappresenta di sicuro la prima fase
« del processo morboso, che nella sua solennità clinica ed anatomo-patologica
« si conclama nella cirrosi ».

Questa interpretazione non era arrischiata se si considera un processo morboso in tutto il suo svolgimento isto-patogenetico, e non in uno solo dei suoi momenti, siccome lo coglie il clinico e l'anatomo-patologo.

La clinica coglie la cirrosi in tutta la sua solennità fenomenologica ed allora soltanto ne fa la diagnosi e così la presenta al tavolo anatomico del patologo. Ma questo processo morboso, che secondo me rappresenta una unità nosografica, ma non nosologica e tanto meno nosogenica, ha i suoi inizii, inizii che quasi sempre sfuggono al clinico e all'anatomo-patologo, o che non sono dall' uno e dall' altro interpretati nel loro giusto significato patogenetico. Certo se tutti i fegati degli epato-pazienti (e qui chiamo tali anche quelli che presentano soltanto dei disturbi funzionali) venissero sottoposti ad una scrupolosa indagine microscopica, facilmente sarebbe dato ricostruire l'esatta patogenia di questi processi morbosi, e la precirrosi, che oggi Hanot richiama nuovamente con i suoi geniali lavori agli onori della clinica e della fisio-patologia, verrebbe da tutti ammessa.

Del resto il disaccordo fra questi risultati e i dati istopatologici della cirrosi è più apparente che reale, se si pensa che anche da me fu constatata la tendenza di queste lesioni ad assumere un carattere multilobulare, e che d' altro canto i dati istopatologici delle autopsie di Hanot, Dreschfeld, Kelsch e Wannebruce (casi di cirrosi giovane) fanno pensare che anche nell' uomo i fatti si svolgano nella stessa maniera, cioè il processo s' inizia monolobulare per terminarsi poi multilobulare. Così pure la deviazione di questi dati da altri caratteri della forma clinica umana, la mancanza di altre lesioni che si associano nell' uomo alla epatite, non infirmano il significato fisio-patologico di questi risultati; perchè non sempre è dato a noi di riprodurre con l' esperimento il quadro morboso umano che si cerca di studiare, ed inoltre poi la cirrosi atrofica, p. es., così come si concepisce, non è tutto il processo morboso, ma solo una fase di esso, una fase terminale; lo stesso di voler considerare la tubercolosi soltanto nell'aggruppamento diverso del tubercolo o nel suo modo di terminarsi, e non nel solo tubercolo.

Ma se nell' interpretazione del valore istopatologico di questi dati, io mi trovai d'accordo a Strauss e Blocq, non fu così sul significato della funzione dell' alcool nel meccanismo genetico del processo morboso.

Le esperienze di Magnan, Ruge, Pupier, Lafitte, Afassaniew si accordano colle mie nel riconoscere all'alcool (qualunque esso sia e sotto qualsiasi forma somministrato) soltanto un' azione distrofogena, steatosizzante sulla cellula; la anatomia patologica e l'esperimentazione non si sono giammai contradette su questo punto, che si riassume nella legge di Dujardin-Beaumetz ed Audigé. Però la clinica e la fisiopatologia didattica nei loro insegnamenti fanno un' eccezione pel fegato, il quale reagirebbe diversamente; sicchè l'alcool, che è distrofogeno per gli altri tessuti, eserciterebbe qui un' azione speciale, provocando un doppio processo, di degenerazione della cellula e di irritazione del connettivo.

Inoltre la statistica, su cui specialmente si basa la nozione della origine alcoolica, dimostra d'altro canto quanto è rara negli alcoolisti la cirrosi di fronte alla steatosi; così il Lancereaux l'ebbe a constatare solo 35 volte in 130 autopsie di alcoolisti, ed il Grelli di Firenze soltanto 6 volte in 30 anni di servizio nell'asilo degli alienati.

Di sicuro nella concezione della legge genetica la fisiopatologia si è arrestata al dato causale grezzo, che le fornisce la clinica, siccome per lungo tempo fece per la genesi delle infezioni *a frigore*. L'alcool nel quadro del processo delle epatiti occupa di sicuro una funzione secondaria e non necessaria, perchè può essere rappresentata da altri diversi momenti; e nella mia comunicazione così concludevo: « L'alcool nella genesi delle epatiti non rappre-« senta la causa efficiente, ma soltanto quella che agendo sulla cellula deter-« mina uno stato d'insufficienza e perciò d'idoneità ad ammalare, e mette « d'altro lato in azione le cause cirrogene: fra queste quella che più deve « essere considerata, è il disturbato bio-chimismo gastro-intestinale; in altre pa-« role, il significato della funzione dell'alcool nella genesi delle cirrosi può es-« sere inteso soltanto come quello del freddo nelle malattie a frigore. »

E parlavo di cause e non di causa, perchè la critica clinica scevra di suggestioni scolastiche è costretta ad ammettere, e per opera stessa dei più caldi sostenitori della origine alcoolica, che esse possono esser diverse per quanto sfuggano spesso alla nostra analisi, e la fisiopatologia conferma con i lavori di Hanot, di Gilbert, Charrin, Lafitte... che il fegato può fare della cirrosi al di fuori di ogni intossicazione alcoolica.

Nella contemplazione di queste cause i moderni solidisti si sono sempre disinteressati dal considerare le condizioni della mucosa gastrica e del bio-chimismo gastro-enterico, sebbene la osservazione mostri con quale frequenza esse si associno a quelle epatiche e come spesso prevalgono e mostrino una fisonomia più cronica specialmente in molti casi, in cui non è dato invocare l'intossicazione alcoolica; e d'altro lato con prevenzione accolgono le geniali speculazioni della scuola francese, che oggigiorno trovano conferma nello studio spassionato dei fatti, e per opera di Boix e di Lafitte nei risultati esperimentali.

Certo il clinico al letto del cirrotico resta impressionato dall'epatopatia che domina il quadro morboso, e su di essa soltanto porta la sua attenzione, e considera i disturbi gastro-enterici (quando questi vengono ricordati dal paziente) come conseguenza di quelli epatici, e in questo trova conforto nel patologo, il quale ravvisa nelle lesioni della mucosa o nelle deviazioni del bio-chimismo della digestione soltanto il riflesso del disturbato circolo della porta, o del difetto delle varie funzioni della cellula epatica.

Nelle mie ricerche sull'alcoolismo cronico esperimentale io ebbi a constatare che le lesioni progressive del fegato si associavano sempre a delle lesioni della mucosa gastrica di natura cronica, e che quest'ultime di sicuro precedevano le prime, siccome dimostrava la priorità della comparsa dei disturbi funzionali gastro-enterici (la diarrea, il meteorismo precedevano sempre la comparsa dell'urobilina, dell'indacano... nell'urina) e la maggiore cronicità delle lesioni gastriche, in cui ravvisai il *primum movens* del processo irritativo a carico del connettivo e dei vasi epatici, il quale mancava nella assenza di ogni lesione funzionale e somatica dello stomaco.

Un tale rapporto patogenetico trova la sua spiegazione nei legami anatomici e funzionali dei due organi, rapporti pur troppo per lungo tempo nella loro espressione morbosa ignorati, ed oggi ancora misconosciuti nel loro giusto significato patogenetico dalle concezioni solidistiche della fisiopatologia. Veramente se la fisiologia c'insegna che nello stato normale il funzionamento della cellula epatica è influenzato dagli atti stomacali e subisce delle modificazioni relative alle fasi successive della digestione gastrica, ne viene di conseguenza che ogni causa la quale perturbi la funzione dell'un organo deve per forza ripercuotersi nell'altro. Di sicuro il concretarsi di questi rapporti patogenetici in lesioni grossolane manifestantisi per disturbi funzionali evidenti e per segni obbiettivi sicuri, è costantemente preceduto da una lunga fase di disordini leggieri, svolgentisi in maniera

insidiosa, sicchè soltanto un'investigazione acuta ci può mettere sulla pista di un processo morboso sovente transitorio, ma suscettibile, per la continuità delle influenze morbigene e la ripetizione degli atti perturbatori, di subire un'evoluzione progressiva ed arrivare alla organizzazione di uno stato morboso permanente, che a seconda del modo di reagire dell'individuo, dell'aggruppamento e del terminarsi delle lesioni iniziali si conclama nella solennità nosografica delle cirrosi.

Di questa concezione umorale delle cirrosi, intravvista dagli antichi, misconosciuta dai solidisti, e messa avanti di nuovo ai nostri giorni dalla scuola francese, mancava la prova esperimentale esauriente, perchè tali non possono esser considerati i risultati del Rovighi o quelli più importanti del Boix, il quale ha studiato la virtù cirrogena degli acidi organici delle fermentazioni: a questo scopo mirarono le ricerche, per due anni continuate, e di cui ora comunico i risultati e le conclusioni.

Queste ricerche principiarono nel 1893 per consiglio del Sanarelli, allora mio collega; interrotte in seguito, furono riprese nel 1895 e continuate allora sino all'aprile di quest'anno.

In una prima serie io volli studiare l'azione del contenuto gastrico di epatopazienti (cirrosi atrofica) e dei prodotti delle fermentazioni gastriche anormali (gastromegalici ipocloridrici); queste sostanze venivano somministrate agli animali da esperimento o per mezzo di una sonda a digiuno o frammisti agli alimenti; ed attendevo che gli animali morissero spontaneamente per praticarne l'autopsia ed esaminare le condizioni dello stomaco e del fegato.

La mucosa gastrica si presentava costantemente ricoperta di uno strato di muco, per lo più ispessita e alle volte a superficie mammellonata.

Il fegato era sempre aumentato di volume, di colorito più scuro del normale, liscio, un po' più consistente.

Al taglio si mostrava ricco di sangue, con la struttura acinosa più evidente, ciascuno dei lobuli si designava nettamente, ed era circondato da una zona grigiastra, la vena centrale era dilatata. La capsula del Glisson e il peritoneo non erano ispessiti; la vena porta e i grandi rami intraepatici liberi di trombi, ma dilatati e come le radici portali pieni di sangue; il canale coledoco e il cistico normali, la vescichetta libera, però distesa e piena di una bile densa e oscura.

All'esame microscopico mi fu dato osservare delle lesioni a carico del connettivo e dei vasi, lesioni che a seconda dell'età dell'esperimento andavano dalla stasi e dall'infiltramento embrionale fino a quello di organizzazione in nuovo connettivo e alla neoformazione di vasi sanguigni e biliari.

Nella maggioranza dei casi il sistema sottoepatico si presentava normale, in altri anche questo era attaccato. La cellula epatica specialmente delle zone centrali del lobulo era generalmente normale, alla periferia si mostrava alle volte un po' schiacciata; il nucleo, per lo più in numero di 2 e anche 3, spesso unico e grosso, si colorava bene; numerose forme cariocinetiche.

L'infiltramento embrionale, come pure l'organizzazione di esso in tessuto connettivo, era abbondante intorno ai vasi degli spazi triangolari. L'endotelio di questi vasi per lo più si presentava normale, ma ebbi ad osservare dei casi di endoarterite, endoflebite, endoangiocolite. Così pure l'infiltramento embrionale, che principiava sempre, siccome ho detto, negli spazi porta e tendeva per la sua disposizione al carattere mono-peri-lobulare, assumeva alle volte un aspetto multilobulare, o, spingendosi nell'interno del lobulo una fisonomia del tutto irregolare. Nelle bande del neo-connettivo, come pure nelle zone d'infiltramento, spesso era dato di osservare dei nidi di cellule epatiche in fase cariocinetica, da cui sembrava partirsi il processo di formazione dei nuovi vasi biliari, che in

altri punti invece si generavano dall'invaginamento dei vasi preesistenti. Questa neoformazione vasale era alle volte così ricca da assumere l'aspetto di un vero angioma.

La distribuzione di queste lesioni non era in tutti i casi uniforme e diffusa; spesso una o alcune di esse prevalevano sulle altre, spesso si associavano variamente, dando al processo il carattere di una cirrosi mista, come specialmente mi fu dato di constatare in un caso in cui il connettivo neoformato ritraendosi aveva resa scabra la superficie del fegato.

Così io dimostravo le virtù cirrogene del contenuto gastrico di alcuni epatopazienti e di gastro-pazienti, i quali rivelavano siccome dall'esame dell'urina risultava uno stato d'insufficienza epatica.

In una seconda serie di ricerche furono da me impiegati i prodotti della fermentazione in vitro, ottenuti facendo agire su un miscuglio alimentare frammisto a saliva (carne, brodo, pane, frutta, formaggio, latte, vino) i germi del contenuto gastrico di un gastro-megalico ipocloridrico ad una temperatura di 37° per 48 ore. I risultati ottenuti furono identici a quelli di prima, ma più rapidi, più violenti, specialmente nella loro azione sulla cellula epatica.

I disturbi funzionali di questa (specialmente nel cane) si avevano rapidamente (indicanuria, urobilinuria, aumento del potere tossico dell'urina). In questi casi inoltre io ebbi a constatare dei fatti emolitici i quali, nel loro andamento come pure nella loro fisionomia isto-chimica, simulavano un'anemia perniciosa progressiva; un ricco deposito di emosiderina nelle cellule epatiche, nel midollo delle ossa, nella milza, e la comparsa di questa sostanza nell'urina associata a forti quantità di urobilina.

In un'ultima serie di ricerche, infine, volli, allontanandomi dall'artificiosità dell'esperimento, riprodurre nell'animale delle condizioni morbose simili a quelle di cui studiavo l'azione e i rapporti patogenici; ciò fu da me ottenuto determinando negli animali delle gastriti croniche.

La durata di queste ultime ricerche fu più lunga e in esse impiegai 80 conigli e 4 cani. Gli animali che meglio reagirono furono quelli in cui impiegai l'alcool e il vino per determinare la gastrite cronica: difatti l'alcool, se non è irritante pel fegato, lo è in alto grado per la mucosa gastrica per la sua azione caustica di contatto, e d'altro lato agendo come distrofogeno sulla cellula epatica crea uno dei fattori essenziali nella patogenia, l'idoneità dell'organo, in questo caso rappresentata dall'insufficienza epatica, che sottrae la cellula alle sue funzioni. In quanto al vino il Lancereaux da molto tempo insiste, con ragione (e ciò ho avuto campo di constatare nella mia pratica ospitaliera), che sono i bevitori di vino quelli che diventano più facilmente cirrotici; difatti il vino contiene delle sostanze (materie coloranti, essenze, sali, acidi organici, ecc.) di cui finora la fisio-patologia didattica non si è affatto preoccupata, e che, di sicuro, rappresentano nella genesi delle gastriti croniche e delle cirrosi epatiche, una funzione molto più importante di quella assegnata comunemente all'alcool, siccome dimostrano i risultati di Pupier, Boix e le mie ricerche sul vinismo cronico. Inoltre, una volta nello stomaco, specialmente di un gastro-paziente, il vino può subire la fermentazione acetica ed agire sul fegato per mezzo di nuovi prodotti.

Le lesioni del fegato ottenute in quest'ultima serie di ricerche furono identiche alle altre di prima, nella ragione della durata dell'esperimento.

Il valore di tali ricerche deriva nettamente dai risultati ottenuti, che stabiliscono la funzione etiologica delle gastriti croniche nel meccanismo fisio-patologico delle cirrosi epatiche. Sul significato patogenetico di questi dati non insisto ora, perchè fanno parte di una prossima pubblicazione, e in questa nota solo mi contento di alcune brevi considerazioni riassuntive del lavoro.

Di sicuro nelle mie ricerche io non sono arrivato a riprodurre le cirrosi così come il clinico le coglie al letto dell'infermo e le presenta all'anatomo-patologo, e noi le troviamo descritte negli schemi didattici dovuti in gran parte alla suggestione che esercitarono, ed in molti tuttora, le classiche ricerche di Charcot e Gombault; ma il mio scopo non era questo, ma soltanto di assegnare nella etiologia delle cirrosi:

1. all'alcool la funzione che veramente gli spetta;
2. di richiamare l'attenzione della clinica e della fisio-patologia sui rapporti patogenetici dello stomaco e del fegato, e nel dimostrare come nelle lesioni del primo noi, più che l'effetto, dobbiamo vedere la causa delle lesioni dell'altro organo.

Se questa associazione morbosa finora è stata un po' dimenticata si deve, di sicuro, alle grettezze delle teorie solidistiche, che là solo ammettono una malattia dove una lesione somatica si possa dimostrare, e cercano di bandire il concetto della malattia funzionale; al difetto dei mezzi, che spesso non ci permettono di svelare questi disturbi iniziali; al fatto che spesso un lieve grandeggiare del fegato, che sempre, anche per una ragione di surattività funzionale, si associa alla gastropatia, passa inosservato; al pregiudizio di tutti di vedere soltanto la malattia là dove il processo morboso si conclama solennemente in tutto il corteo dei sintomi.

Certo oggi nessuno vorrà ammettere che le cirrosi s'iniziano come tali: esse hanno dei primi momenti, di sicuro, rappresentati all'esame obbiettivo da un semplice grandeggiare dell'organo, all'esame microscopico dall'iperemia o dalla stasi, da un lieve infiltramento embrionale, all'esame chimico da leggiere modificazioni quantitative o qualitative dell'urina, dall'aumento del potere tossico dell'urina, dalla comparsa di urobilina, dalla presenza di zucchero: e certamente se i fegati di tutti i gastro-pazienti (quelli che presentano modificazioni qualitative del bio-chimismo stomacale) fossero sottoposti all'indagine microscopica, sarebbe dato ricostruire tutto il processo isto-patogenetico che, dalla semplice stasi, porta il fegato alle lesioni solenni delle cirrosi.

In quanto poi al valore dei miei risultati, dal punto di vista isto-patogenetico rispetto alle cirrosi umane, io credo che esso non sminuisca, per il solo fatto di non aver riprodotte le forme cliniche. Difatti la patologia sperimentale c'insegna che nello studio delle cause morbigene, quasi mai è dato riprodurre il quadro morboso di cui si studia l'agente infettivo causale. Questa differenza, spesso spiccatissima, tra risultati sperimentali e fatti clinici, non infirma la specificità delle cause; il fatto che il diplococco di Fränkel non riproduca nel coniglio la polmonite, il vibrione del colera, il colera umano, il bacillo di Hebert, il tifo, da nessuno oggi può essere invocato per negare che quei tre germi siano le cause specifiche ed essenziali di tali processi morbosi; di sicuro una tale differenza dipende dall'essere il meccanismo fisio-patologico dei processi morbosi più complesso di quello che noi riproduciamo nell'animale da esperimento, dal modo diverso di reagire dell'individuo e delle specie alle stesse cause morbigene.

Inoltre nell'interpretazione di questi dati sperimentali non possiamo attenerci al nosografismo e allo schema didattico della lesione nella forma clinica conclamata, ma alla ricostruzione logica del processo che porta il fegato dalla stasi alle lesioni solenni delle cirrosi per momenti diversi. Oggigiorno sempre più s'inclina a respingere una sistemazione di questi processi, in gran parte artificiale e sconfessata dall'esame spregiudicato dei fatti, e si hanno delle vedute più larghe, più eclettiche di considerare le cirrosi dal punto di vista isto-patogenetico. Il più delle volte la lesione è mista, prevale l'un fatto sull'altro e questo costituisce la fisonomia della forma, ma nello studio spassionato dei dati

isto-patologici troviamo le radici delle lesioni iniziali e dell'una e dell'altra forma clinica.

Queste lesioni iniziali comuni a tutte le forme, da me riscontrate nella loro espressione più giovane nelle mie ricerche sperimentali, da Kelsch, Dreschfeld, Warnebrucq nel fegato di epato-pazienti, rappresentano quello che è il tubercolo nella tubercolosi: la lesione specifica, caratteristica. E come la diversa associazione di esso, il differente modo di terminarsi per l'aggiungersi di altre cause e pel diverso modo di reagire dei tessuti in cui si svolge, non basta a creare delle entità nosologiche speciali, ma soltanto delle forme cliniche di uno stesso processo morboso, la tubercolosi; così pel fegato, il prevalere di una lesione sull'altra, la diversa distribuzione di esse nel parenchima, il modo di associarsi tra loro, la differente maniera di svolgersi e di terminarsi, di reagire del tessuto, in una migliore concezione della patogenia delle cirrosi epatiche deve servire per ammettere soltanto delle diverse forme cliniche d'una stessa entità nosologica, l'epatite, che dalla semplice stasi può arrivare alle lesioni più solenni.

BIBLIOGRAPHIA UNIVERSALIS
PUBBLICAZIONE COOPERATIVA
DELL'UFFICIO BIBLIOGRAFICO INTERNAZIONALE DI BRUXELLES

BIBLIOGRAPHIA MEDICA ITALICA

[016.61 (45)]

Repertorio periodico dei lavori di Medicina che si pubblicano in Italia, classificato secondo il sistema decimale

COMPILATO SOTTO LA DIREZIONE DEL Dott. TULLIO ROSSI DORIA
E PUBBLICATO DAL GIORNALE
IL POLICLINICO

OFFICE INTERNATIONAL DE BIBLIOGRAPHIE
Rue du Musée, 1 - BRUXELLES

IL POLICLINICO
ROMA

BOVERO Alfonso **611.73.84**
1897 Sul muscolo « tibialis anterior » Osservazioni anatomo-comparative.
* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 6, pag. 469-500.

SCLAVO Achille **613.593**
1897 I pavimenti delle case ed i tappeti in rapporto alla sottrazione del calore e alle condizioni igieniche degli ambienti.
* Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 18, pag. 681-692.

BIZZOZZERO Giulio **614.49**
1897 Le ultime ricerche sulla peste.
* Torino. *Rivista d'igiene e sanità pubblica.* Anno VIII, n. 18, pag. 674-680.

MASSAZZA Guglielmo e TRUFFI Mario **614.49**
1897 Epidemia di sifilide nel comune di Casatesma (provincia di Pavia) durante gli anni 1895-96.
* Milano. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle.* Anno XXXII, fasc. III, pag. 273-293.

FORNACA L. e MICHELI F. **615.272**
1897 Sulle iniezioni endovenose di ferro a scopo curativo. Comunicazione preventiva.
* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 6 pag. 414-417.

PACILIO Salvatore **615.272**
1897 Sul meccanismo d'azione delle iniezioni di sali di ferro nella cura degli stati anemici.
* Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 33, pag. 621-630.

BELFANTI S. e CARBONE T. **615.37**
1879 Sul valore del siero antistreptococcico.
* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 7-9, pag. 606-613.

SILVESTRINI R. **615.37**
1897 Contributo sperimentale allo studio della vaccinazione e della sieroterapia nell'infezione tubercolare.
* Firenze. *La Settimana med. dello « Sperimentale ».* Anno LI, n. 39 e seg.

SPRECHER Florio **615.73.26**
1897 Cura antisifilitica intensa di iniezioni d calomelano.
* Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 29 pag. 541-43.

SGOBBO F. P. **616.07**
1897 Elettricità medica. (Elettrodiagnostica; elettroterapia).
Napoli. Tip. F. Sangiovanni. Un vol. in-16, fig., di p. 365. L. 5.50.

BATTISTINI F. e ROVERE L. **616.07?**
1897 Osservazioni ematologiche sull'anemia da[i] pirodina.
* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 6, pag. 385-413.

CESARIS-DEMEL A. **616.21**
1897 Sopra un caso di cisti retrofaringea.
* Torino. *Giornale della R. Accademia di Torino.* Anno LX, n. 7-9, p. 552-560.

MUZIO G. **616.21**
1897 Un caso di teratoma del palato duro.
* Torino. *Giornale della R. Accademia di Torino* Anno. LX, n. 7-9, p. 513-56.

BADUEL Cesare **616.241**
1897 Sul modo di comportarsi del diplococco di Fraenkel nel sangue e nelle orine durante il periodo acuto, nella risoluzione e nella convalescenza della polmonite.
* Firenze. *La settimana med. dello « Sperimentale ».* Anno LI, n. 36, p. 425-47.

DURANTE Durando 616.36

1897 Sifilide del fegato con itterizia in un bambino di trenta mesi, riconosciuta all'autopsia e simulante in vita completamente una forma di tubercolosi. Considerazioni cliniche ed osservazioni microscopiche.

* Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 8, p. 234-250.

RINALDI Scipione 616.36

1897 Contributo alla conoscenza della splenomegalia primitiva con cirrosi epatica.

* Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 1 e seguenti.

BONARDI Edoardo 616.63

1897 Sclerosi diffusa pseudo-sistematizzata del midollo spinale con polinevrite in un caso di diabete mellito.

* Milano. *Il Morgagni.* Anno XXXIX, parte I, n. 8, pagine 557-564.

COLOMBINI Pio 616.64

1897 Della diffusibilità del processo blenorragico dall' uretra anteriore alla posteriore e di una nuova cannula per le iniezioni uretrali totali.

* Milano. *Il Morgagni.* Anno XXXIX, parte I, n. 7, pagine 449-473.

CERVESATO Dante 616.83

1897 Contribuzione allo studio dell' ependimite acuta.

* Roma. *Il Policlinico.* Anno IV, vol. IV-M, fasc. X, e seg.

COLELLA Rosolino 616.83

1897 Contributo alla patologia ed all'anatomia patologica della tabe dorsale.

* Pisa. *La Clinica moderna.* Anno III, n. 29, pag. 248.

RONCORONI Luigi 616.853

1897 Sulla disposizione degli strati corticali in epilettici e normali. Risposta al dott. Folli. (Contributo allo studio della disposizione delle cellule nervose nella corteccia cerebrale del l'uomo. Bologna 1896).

* Torino. *Arch. di psichiatria, scienze penali ed antropologia criminale.* Vol. XVIII, fasc. I, p. 106-108.

BIAGINI Alberto 616.915

1897 Rubeola e morbillo.

* Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 25 e seg.

ADDUCCI Domenico 616.931

1897 Contributo alla sieroterapia antidifterica.

* Roma. *Supplemento al Policlinico.* Anno III, n. 35, pagine 865-866.

CIOFFI Emilio 616.931

1897 Un altro caso di guarigione di endometrite difterica di origine puerperale, curato col siero di Behring.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 67, pag. 715-717.

MASSEI Ferdinando 616.93

1897 Sieroterapia antidifterica ed intubazione

* Napoli. *Archivio intern. di med. e chirurgia.* Anno XIII fasc. VI, pag. 191-198.

MENSI Enrico e RONDELLI Alipio 616.93

1897 La difterite primitiva cronica del naso.

* Torino. *Gazzetta medica di Torino.* Anno XLVIII, n. 27 e seg.

BAGGIO Carlo 616.95

1897 Intorno ad un caso di sifilide cerebrale.

* Forlì. *Il Raccoglitore medico.* Anno LVIII, vol. XXIV n. 4, pag. 82-94.

DURANTE Durando 616.951

1897 Sifilide del fegato con itterizia in un bambino di trenta mesi, riconosciuta all'autopsia e simulante in vita completamente una forma di tubercolosi. Considerazioni cliniche ed osservazioni microscopiche.

* Napoli. *La Pediatria.* Anno V, n. 8, pag. 234-250.

ARCOLEO Eugenio 616.952

1897 Su di un caso di coxite a gonococco. Nota clinica.

* Palermo. *Rivista sicula di medicina e chirurgia.* Vol. V fasc. 6, pag. 97-102.

CALDERINI Giovanni 616.952

1897 Sull'endometrite decidua da gonoccoco. Lezione clinica.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII n. 97, pag. 1028-1030.

JEMOLI P. e MARCONI A. 617.46

1897 Contributo clinico alla incisione termogalvanica della prostata nella iscuria da ipertrofia prostatica.

* Milano. *La Clinica chirurgica.* Anno V, n. 6, pag. 221-226.

TASSI Emidio 617.51

1897 Contributo alla chirurgia cerebrale.

* Roma. *Boll. della R. Accad. medica di Roma.* Anno XXIII, fasc. I-III, pag. 63-80.

RAMONI Alfredo 617.55

1897 Ferita incisa della regione crurale sinistra penetrante nell'addome. Lesione dell'arteria epigastrica e del sigma colico. Laparotomia, guarigione.

* Roma. *Boll. della R. Accad. medica di Roma.* Anno XXIII, fasc. I-III, pag. 48-55.

DE VINCENTIIS Carlo 617.77

1897 Elefantiasis neuromatodes della palpebra superiore destra con occhio atrofico pulsante da specioso aneurisma artero-venoso dell'orbita.

* Napoli. *Giornale intern. delle scienze mediche.* Anno XIX, n. 17, pag. 649-672.

DE VINCENTIIS Carlo 617.78

1897 Elephantiasis neuromatodes della palpebra superiore destra con occhio atrofico pulsante da specioso aneurisma artero-venoso dell'orbita.

* Napoli. *Giornale intern. delle scienze mediche.* Anno XIX, n. 17, pag. 649-678.

GIORDANO Davide 618.146

1897 Sui limiti della operabilità del cancro dell'utero.

* Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche,* Anno XIV, tom. XXVII, fasc. IV, pag. 169-174.

CALDERINI Giovanni 618.35

1897 Sull'endometrite decidua da gonococco. Lezione clinica.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 97, pag. 1028-1030.

CAMPIONE Francesco 618.54

1897 Delle emorragie post-partum. Tesi per la libera docenza.

Bari. Stab. tip. del « Corriere delle Puglie ». Un vol. in-4 di pag. 215.

BUONGIORNO Salvatore 618.56

1897 Su di un caso di parto prematuro artificiale con ritenzione di placenta.

* Napoli. *Rassegna di ostetricia e ginecologia,* Anno VI, n. 7, e seg.

RIEPPI Luigi 618.86

1897 Due tagli cesarei. Uno per stenosi pelvica da bacino rachitico trattato col metodo conservatore, e uno per ostruzione pelvica da tumore fibromatoso dell'utero trattato coll'isterectomia totale.

* Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, tomo XXVII, fasc. IV, pag. 162-168.

LACCETTI F. 617.41

1897 La legatura nella cura radicale dei tumori emorroidari.

* Napoli. *Riforma medica.* Anno XIII, vol. III, n. 73, pag. 868-874.

BELZINI Gustavo 617.43

1897 Cura chirurgica delle appendiciti.

* Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XIV, vol. XXVII, fasc. V, pag. 220-240.

GARAMPAZZI C. 617.43

1897 Un nuovo bottone (alla Murphy) scomponibile.

* Napoli. *La Riforma medica.* Anno XIII, vol. IV, n. 3, e seg.

MATTIROLO Gustavo 617.43

1897 Contributo alla cura chirurgica delle angiocoliti non suppurative.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 115, pag. 1209-1213.

VANNINI Giuseppe 617.43

1897 Del metodo del Ruggi nella cura dell'ernia crurale.

* Bologna. *Bollettino delle scienze mediche.* Anno LXVIII, n. 9, pag. 548-558.

LEONE Arturo 617.46

1897 Restringimento uretrale impermeabile. Uretrotomia esterna. Guarigione.

* Milano. *Corriere sanitario.* Anno VIII, puntata 39, pagina 1-2.

CECONI Ermano 617.6

1897 Della piorrea alveolare o necrosi traumatica alveolare.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 112, p. 1185-1187.

LUCIANI P. 617.70

1897 Un biennio di oculistica nello spedale civile di Spezia.

Spezia. Tip. e litogr. F. Zappa. Un op. in-8, di pag. 23.

OHLEMANN M. 617.70

1897 Formulario ragionato di terapia oculare. Traduzione dal tedesco, con aggiunte originali, del dott. Bossalino, con prefazione del prof. C. Reymond.

Torino. S. Lattes e C. edit. (Tip. V. Bona). Un vol. in-16 di pag. XIV-231.

TROMBETTA Edmondo 617.78

1897 Stato enoftalmico associato ad esoftalmo intermittente.

* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 7-9, pag. 537-558.

GRADENIGO Giuseppe 617.80

1897 Sulle cause delle malattie dell'orecchio nel personale viaggiante delle ferrovie, sopratutto nei macchinisti e fuochisti.

* Milano. *Gazz. degli ospedali e delle cliniche.* Anno XVIII, n. 121, pag. 1287-1288.

STRAZZA G. 618.80

1897 Resoconto clinico-statistico della sezione oto-rino-laringoiatrica (anno 1895).

* Firenze. *Bollettino delle malattie dell'orecchio, della gola e del naso.* Anno XV, n. 7 e seg.

RICCI Carlo Alberto 617.83
1897 Sull'estrazione dei tamponi di cerume.
* Firenze. *Bollettino delle malattie dell'orecchio, della gola e del naso.* Anno XV, n. 9, pag. 215-218.

BARONE Andrea 618.010.7
1897 Primo anno di funzionamento del reparto di maternità e ginecologia nell'ospedale della Pace di Napoli a tutto maggio 1897.
Napoli. Tipografia di Gennaro Maria Priore. Un vol. in-8, di pag. 117.

COEN Giuseppe 618.010.7
1897 Rendiconto clinico del biennio 1893-94. Reparto ginecologico dell'ospedale di Livorno.
* Napoli. *Rassegna di ostetricia e ginecologia.* Anno VI, n. 9 e seg.

FERRONI Ersilio 618.11
1897 Contributo alla struttura delle ovaie osteomalaciche.
* Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 9, pag. 673-682.

NEGRI Luigi 618.116
1897 Dell'albuminuria nei tumori uterini ed ovarici.
* Pavia. *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia.* Anno 1897, n. 2, pag. 93-96.

LAURO Vincenzo 618.118
1897 Doppia piosalpingovariectomia (guarigione rapidissima). Considerazioni cliniche con speciale riguardo allo zaffo intraddominale.
* Napoli. *Arch. di ostetricia e ginocologia.* Anno IV, n. 9' pag. 513—536.

NEGRI Luigi 618.146
1897 Dell'albuminuria nei tumori uterini ed ovarici.
* Pavia. *Bollettino della Società medico-chirurgica di Pavia* Anno 1897, n. 2, p. 93-96.

NOTO Antonino 618.146
1897 Due rari casi di fibromi interstiziali emorragici del collo e della porzione dell'istmo corrispondente.
* Napoli. *Archivio di ostetricia e ginecologia.* Anno IV, n. 9, pag. 540-548.

PINNA-PINTOR Arturo 618.154
1897 Un caso di vasta fistola vescico-vaginale guarita colla sutura dell'utero capovolto in vagina.
* Torino. *Giornale della R. Accademia di medicina di Torino.* Anno LX, n. 7-9, pag. 599-605.

TRUZZI Ettore 618.2.04
1897 Riassunto delle lezioni di ostetricia, anno accademico 1896-97 (R. Università di Parma).
Parma. Lit. L. Zafferri. Un vol. in-8, di pag. XVI-656.

CARAVAGGI A. 618.36
1897 Sulla placenta previa.
* Milano. *Giornale per le levatrici.* Anno XI, n. 17, pagine 129-132; n. 18, p. 137-140.

CURÀTULO Emilio 618.36
1897 Intorno ad una nuova origine della placenta marginata.
* Milano. *Annali di ostetricia e ginecologia.* Anno XIX, n. 7, p. 505-514.

NOTO Antonino 618.52
1897 Utero biloculare od uterus septus causa di ripetute presentazioni del piano laterale.
* Napoli. *Rassegna di ostetricia e ginecologia.* Anno VI, n. 9. pag. 513-518.

MINCIOTTI Gustavo 618.54
1897 Le emorragie dopo il parto.
Perugia. Tipogr. Guerriero Guerra. Un opuscolo in-16 di pag. 41.

RENZI Ad. 618.55
1897 Amputazione utero-ovarica in un caso di rottura spontanea dell'utero in travaglio di parto con esito felice per la madre.
Montegiorgio. Tipogr. Lizzini e Finucci. Un opuscolo in-8, di pag. 12 (con 2 tavole).

SAVA Enrico 618.57
1897 Un caso d'inversione cronica dell'utero operato col processo Piccoli.
* Napoli. *Arch. di ostetricia e ginecologia.* Anno IV, n. 9, pag. 537-540.

COPASSO Ferdinando 618.9
1897 Per le madri di famiglia: il bambino che viene restituito dalla nutrice.
Torino. Tip. Subalpina S. Marino. Un op. in-16, di pag. 63.

PONTICACCIA Mario 618.9
1897 Il primo anno di vita dell'esposto.
* Venezia. *Rivista veneta di scienze mediche.* Anno XXVII, fasc. IV, e seg.

Roma, 1897 — Tip. Elzeviriana. *Segr. resp.*